THÈSE PRÉSENTÉE POUR LE DOCTORAT DE L'UNIVERSITÉ DE STRASBOURG
MENTION : MÉDECINE

ANNÉE 1927 N° 6

Thèse présentée pour le Doctorat en médecine

PAR

Sophie GROSFOGEL-LATZKA
née le 21 décembre 1895 à Wilna (Pologne)

Contribution à l'étude de la Sédimentation des globules rouges

Application de cette réaction à l'étude des effets de la cure de Vichy

Président : M. MERKLEN, PROFESSEUR.

Les Editions Universitaires de Strasbourg
1a, Place de l'Université — Quai du Maire Dietrich, 1
(Foyer Universitaire)
STRASBOURG
R. C. Strasbourg 3677

THÈSE PRÉSENTÉE POUR LE DOCTORAT DE L'UNIVERSITÉ DE STRASBOURG
MENTION : MÉDECINE

ANNÉE 1927 N° 6

Thèse présentée pour le Doctorat en médecine

PAR

Sophie GROSFOGEL-LATZKA
née le 21 décembre 1895 à Wilna (Pologne)

Contribution à l'étude de la Sédimentation des globules rouges

Application de cette réaction à l'étude des effets de la cure de Vichy

Président : M. MERKLEN, PROFESSEUR.

Les Editions Universitaires de Strasbourg
1a, Place de l'Université — Quai du Maire Dietrich, 1
(Foyer Universitaire)
STRASBOURG
R. C. Strasbourg 3677

FACULTÉ DE MÉDECINE DE STRASBOURG

Doyen	MM.	WEISS C. ✻ ✪ I.
Assesseur		MERKLEN ✻ ✪ I.

Professeurs

Embryologie	MM.	ANCEL ✻ ✪ I.
Anatomie		FORSTER ✪ I.
Histologie		BOUIN O. ✻ ✪ I.
Physiologie		SCHAEFFER ✪ A.
Physique biologique		WEISS C. ✻ ✪ I.
Chimie biologique		NICLOUX ✻ ✪ I.
Anatomie pathologique		MASSON ✻ ✪ I.
Pharmacologie, Médecine expérimentale		AMBARD ✻ ✪ I.
Hygiène, Bactériologie		BORREL C. ✻ ✪ A.
Médecine légale		CHAVIGNY O. ✻ ✪ I.
Clinique médicale		MERKLEN ✻ ✪ I. BLUM Léon ✻ ✪ A.
Clinique chirurgicale		LERICHE O. ✻ ✪ I. STOLZ ✻ ✪ I.
Clinique ophtalmologique		DUVERGER ✪ I.
Clinique dermatologique		PAUTRIER O. ✻ ✪ A
Clinique psychiatrique		PFERSDORFF ✻ ✪ I.
Clinique neurologique		BARRÉ ✻ ✪ A.
Clinique gynécologique et accouchements		SCHICKELÉ ✻ ✪ A
Clinique Infantile		ROHMER ✪ I.
Clinique oto-rhino-laryngologique		CANUYT ✪ A.

Chargés de cours et Agrégés :

MM.	ARON Max ✪ A.	MM.	KELLER ✪ A.
	BELLOCQ ✪ A.		LICKTEIG ✪ I.
	BLUM (Paul) ✻ ✪ I.		REEB ✪ A.
	BOEZ ✪ A.		SCHWARTZ ✪ A.
	FONTÈS		SIMON
	GELMA ✪ A.		TERRACOL ✻
	GÉRY ✪ A.		VAUCHER ✪ A.
	GUNSETT ✻ ✪ A.		WEILL ✪ I.
	HANNS ✻ ✪ A.		WEISS A.
	HUMBERT ✪ A.		

R. UNIV.
BIBLIOTHEEK
LEIDEN

A MON MARI

Témoignage de profonde affection.

A MON MAITRE,

MONSIEUR LE PROFESSEUR MERKLEN,

qui nous a fait l'honneur d'accepter la présidence de cette thèse.

A MONSIEUR LE DOCTEUR PAUL BLUM,
chargé de cours à la Faculté de Médecine,

à qui nous exprimons ici notre profonde reconnaissance pour nous avoir inspiré le sujet de cette thèse, pour son bienveillant appui et les moyens qu'il a bien voulu mettre à notre disposition pour l'exécution de ce travail.

Nous tenons à remercier ici tout particulièrement Mademoiselle G. Achard, Chef de laboratoire du Service d'Hydrologie qui avec une cordialité inlassable nous a aidée, guidée et soutenue et a dirigé la partie physico-chimique de nos recherches.

Première Partie.

INTRODUCTION.

Lorsque l'on met dans une éprouvette du sang rendu incoagulable, les globules rouges tombent peu à peu au fond, laissant au-dessus d'eux une couche claire, plus ou moins importante, constituée par les globules blancs et le plasma.

Cette séparation en couches superposées des éléments du sang rendu incoagulable constitue ce qu'on appelle la *sédimentation globulaire.*

Si dans des tubes de même calibre et de même hauteur on verse du sang citraté ou oxalaté provenant de différents sujets et qu'on conserve ces tubes, verticalement placés, dans les mêmes conditions de température et d'immobilité, on constate que les différents sangs sédimentent dans des délais variables.

Chez l'individu sain, la vitesse de sédimentation varie dans des proportions assez faibles, mais s'accélère considérablement dans certains états physiologiques (grossesse, menstruation) et pathologiques (infections, inflammations, tumeurs).

Etudiée par de nombreux auteurs depuis quelques années, la recherche de la vitesse de sédimentation constitue actuellement une épreuve de la plus grande utilité pour l'établissement du diagnostic et surtout du pronostic de certaines maladies.

Chapitre I

HISTORIQUE.

Bien que l'étude de la vitesse de sédimentation des hématies (*avec du sang incoagulable*) soit relativement récente (Hunter 1797), on peut en rapprocher des pratiques de l'ancienne médecine. Il s'agissait alors d'observations et non de mesures sur *du sang total non défibriné*. On désignait sous le nom de « *crusta phlogistica* » la couche supérieure qui surnage le coagulum et qui ne contient pas d'hématies. Les médecins qui pratiquaient la saignée n'avaient pas été sans remarquer des aspects variés, suivant les cas pathologiques, de la crusta et du caillot. Ces observations jouaient déjà un rôle important dans l'ancienne médecine grecque. La terminologie et la conception même de symptômes pathologiques ont été parfois basées sur de telles observations.

On peut résumer ainsi les connaissances acquises sur ce sujet jusqu'au milieu du XIX^e^ siècle :

Chez les gens normaux il n'y a pas de formation de « crusta ». Un état physiologique dans lequel elle apparaît est la grossesse. Mais comme symptôme, on a pu la trouver, plus au moins régulièrement, dans toutes les maladies graves.

Avant tout se distinguaient par la formation de « crusta » les processus inflammatoires proprement dits :

Pleurite, Bronchite, Péritonite, hépatite, splénite, entérite et surtout la pneumonie, mais aussi la néphrite et la phtisie pulmonaire, quoique ces dernières ne fussent pas considérées comme de véritables phlegmasies. En outre il existait encore un groupe de maladies non inflammatoires avec une crusta moins régulière et moins nette que dans le premier groupe et d'un aspect un peu particulier : lâche et transparente, celle du premier groupe étant blanche, volumineuse et ferme. Les maladies principales de ce deuxième groupe étaient : la rougeole, la scarlatine, la fièvre typhoïde, l'anémie pernicieuse, la goutte et le diabète.

Pendant toute la première moitié du XIX^e^ siècle la « crusta » et ses problèmes ont été l'objet d'études attentives, mais vers la fin du même siècle, sans doute par suite des recherches de cette époque sur la pathologie cellulaire, le phénomène fut délaissé et peu à peu complètement oublié.

Les études plus récentes ont porté sur du sang rendu incoagulable.

On peut examiner, avant d'exposer les travaux modernes, le parallélisme qui existe entre la formation de la crusta et la vitesse de sédimentation.

Dans la formation de la crusta interviennent deux actions : la vitesse de sédimentation et la vitesse de coagulation. Si la vitesse de sédimentation est accélerée, lorsque le caillot se formera il restera un liquide sans globules au-dessus de ce caillot ; mais d'autre part, la vitesse de coagulation intervient aussi et l'on peut concevoir qu'un sang à sédimentation accélérée, mais à coagualtion rapide ne donne pas de crusta, tandis qu'un sang à sédimentation normale et à coagulation lente en donnerait une.

Ces réserves faites, les deux phénomènes peuvent être considérés comme parallèles dans une très large

mesure. Ainsi le montrent d'ailleurs les résultats obtenus par les auteurs modernes.

HUNTER en 1797 avait remarqué que les globules rouges tombent plus ou moins rapidement et il fit les premières recherches expérimentales. Plus tard, en 1839, DAVY étudie ce phénomène.

L'ère moderne de cette étude commence avec HOEBER en 1904 qui fait intervenir la charge électrique des hématies dans leur agglutination et sédimentation et surtout avec FAHRAEUS qui entrevoit dans l'accélération de la vitesse de sédimentation des globules rouges un phénomène analogue à celui qui se produit dans la floculation des solutions colloïdales.

En 1917 FAHRAEUS, sans connaître l'ancienne littérature, a repris cette étude. Il a montré au congrès de chirurgie et de gynécologie du 1er décembre 1917 que les erythrocytes du sang des femmes enceintes sédimentent beaucoup plus rapidement que ceux des femmes non enceintes. Il a trouvé que le phénomène de sédimentation des hématies est causé avant tout par l'agglutination des hématies et que l'accélération de la sédimentation peut être constatée in vivo : on pose deux liens sur l'avant-bras et isole ainsi un segment de veine. Le sujet tient l'avant-bras vertical ; après quinze minutes, si l'on vient à ponctionner la partie supérieure du segment veineux on n'en retire que du plasma, alors que la ponction de la partie inférieure donne du sang riche en globules. Quand on a à faire à un sujet à veines bien visibles, on peut constater que la partie inférieure du segment reste bleuâtre, alors que la partie supérieure se décolore. Rien de semblable chez une femme non enceinte ou un homme en pleine santé.

L'auteur suédois a fait de nombreuses recherches de contrôle et a reconnu que si l'accélération de la sédimentation est une propriété qu'on retrouve sans ex-

ception dans le sang de toutes les femmes enceintes, il ne s'agit pas là d'une particularité spécifique, car ce phénomène peut notamment s'observer dans nombre de maladies infectieuses et dans des cas de tumeurs. Les résultats de ces recherches, publiés dans la *Biochemische Zeitschrift* en 1918, éveillèrent l'intérêt le plus vif dans tout le monde médical.

Inspirées par ce travail, les recherches ont été reprises dans ces dernières années par des auteurs allemands et suisses, et l'appréciation de la vitesse de sédimentation des globules rouges a fait l'objet de nombreuses publications. Bien que la signification physico-chimique du phénomène soit encore mal connue, les médecins qui se sont occupés de la question, ont l'espoir d'obtenir par ce moyen une épreuve diagnostique d'application facile, pouvant être pratiquée au lit du malade.

Chapitre II

TECHNIQUE DE MESURE.

PRINCIPALES TECHNIQUES UTILISÉES.

L'observation du phénomène est théoriquement très simple, aussi dans la littérature, nous ne trouverons, entre les procédés employés par les divers auteurs, que des modifications de détail.

Ces modifications portent : 1° *sur les dimensions des tubes* (les largeurs des tubes utilisés ont varié entre 1 mm. et 10 mm.) ; 2° *sur le mode de notation des résultats obtenus* (pour certains, en millimètre par heure, pour d'autres en minutes nécessaires au niveau des hématies pour parcourir une distance donnée) ; 3° *enfin sur l'anticoagulant employé* (oxalate ou citrate de soude) et sur ses proportions.

Rappelons ici, par ordre chronologique et avec les détails utiles, les méthodes les plus usuellement employées en clinique.

La première en date est celle de *Fahraeus*. Cet auteur faisait ses observations sur le sang ponctionné dans la veine et recueilli dans des tubes de 17 cm. de hauteur et 1 cm. de diamètre. A 2 cc. de solution de citrate de soude à 2 % il ajoutait 8 cc. de sang et mesurait l'espace parcouru par les hématies pendant une heure, soit *a*, puis l'espace parcouru

pendant deux heures, soit b et il appliquait la formule $v = \frac{a+b}{2}$ où v représentait (en millimètres par heure) la vitesse moyenne de la sédimentation pendant les deux premières heures.

Cette méthode exigeant de grandes quantités de sang était inapplicable à de nombreuses recherches cliniques et expérimentales. On lui a apporté des modifications, dont les deux principales sont celle de LINZENMEYER et celle de WESTEGREEN.

Le procédé de Linzenmeyer consiste à utiliser un tube de verre de 5 mm. de diamètre et de 8 cm. de hauteur, fermé à l'une de ses extrémités. Pour graduer le tube de façon aussi simple que possible, on y verse 1 cc. d'eau ; on marque par un trait de lime la limite supérieure atteinte par le liquide, puis on trace un second trait 18 millimètres au-dessous du premier.

On aspire dans une seringue Occ. 2 d'une solution de citrate de soude à 5 %, puis par ponction veineuse Occ. 8 du sang ; on mélange plusieurs fois dans la seringue, on verse le sang ainsi citraté dans le tube antérieurement préparé ; on note le moment où cette opération est terminée. Le tube est laissé au repos ; bientôt les globules se sédimentent et une nappe de plasma translucide se forme à la partie supérieure du tube. On note le moment où la partie inférieure de la nappe de plasma atteint le second trait de lime. On exprime alors le « temps de sédimentation » ou temps mis par la surface de séparation pour franchir 18 mm.

Ce procédé facile à exécuter présente cependant un grand inconvénient au point de vue pratique. Il s'agit de surveiller constamment le tube pour ne point manquer le moment où les globules arrivent à la marque 18, ce qui demande beaucoup de temps. En outre on lui reproche qu'au moment où les hématies atteindront la marque 18, l'hémagglutination s'est déjà réalisée, et le résultat de la réaction de sédimentation par cette méthode est beaucoup plus influencé par le volume

des globules rouges que celui du procédé de Westegreen, qui est encore plus simple.

On prend un tube de 2 mm 1/2 de diamètre et de 30 cm. de haut, gradué en millimètres sur une longueur de 20 cm.

On recueille par ponction veineuse 1,6 cc. de sang dans une seringue de 2 cc. contenant 0,4 cc. d'une solution isotonique à 3,8 % de citrate de soude. On aspire le mélange dans le tube gradué jusqu'au zéro. On lit au bout d'une heure le niveau inférieur de la nappe de plasma.

Certaines nécessités (des mesures répétées en clinique dans certains cas particuliers) ont amené de nouvelles modifications. Ainsi, BALACHOWSKY a publié en novembre 1923 une méthode de mesure de la vitesse de sédimentation (au moyen d'une goutte de sang artério-capillaire), dont voici la technique :

Dans une pipette capillaire de 1 mm. de diamètre, préalablement rincée avec une solution anticoagulante de sulfarsénol à 10 % ou d'oxalate de potasse à 5 %, ou d'hirudine, comme le préfère l'auteur, on aspire une grosse goutte de sang obtenue par simple piqûre au bout du doigt. La hauteur de la colonne sanguine sera de 4 à 5 cm. La pipette, fixée par un élastique à un support gradué vertical, sera laissée au repos. On marquera le premier temps dès qu'une zone de démarcation entre le plasma et les hématies sera devenue visible. Une lecture millimétrique de la hauteur de la colonne de plasma, dès que celle-ci sera facilement mesurable (30-60 minutes pour les normaux, 5-15 minutes pour les accélérés) permettra de calculer la vitesse horaire moyenne de sédimentation.

Après l'exposé de ces différentes méthodes on peut se demander quelle est la correspondance entre les résultats obtenus. GRINBERG donne le tableau suivant qui indique les *relations expérimentales* existant entre les résultats de Westegreen et ceux de Linzenmeyer.

Westegreen : Chute au bout d'une heure en millim.	Linzenmeyer : Temps nécessaire (en min.) aux hématies pour franchir 18 millim.	
	Hommes	Femmes
2 mm.	800	700
4 mm.	450	400
6 mm.	350	300
8 mm.	275	225
10 mm.	225	175
12 mm.	175	150
15 mm.	135	115
20 mm.	100	85
30 mm.	70	60
40 mm.	50	45
50 mm.	35	
70 mm.	20	

On n'a pas encore fait d'expériences comparatives avec les méthodes de WESTEGREEN et de BALACHOWSKI. On sait seulement que Balachowski trouve pour les normaux des vitesses de 2 à 12 mm. à l'heure (sans donner une très grande importance au sexe) alors que Westegreen donne des vitesses de 1 à 3 millimètres pour les hommes et de 3 à 7 millimètres pour les femmes. Les vitesses observées par Balachowski sont donc plus grandes que les vitesses observées par Westegreen. Ceci se comprend puisque Balachowski utilise le sang capillaire qui, ainsi que nous le verrons plus loin, sédimente plus vite que le sang veineux.

ÉTUDE CRITIQUE DES CONDITIONS EXPÉRIMENTALES ET DE LA VALEUR DE CES TECHNIQUES.

Dans le but de préciser les conditions expérimentales et de comparer la valeur des diverses techniques, nous avons étudié systématiquement l'influence du dia-

mètre du tube capillaire, celle de l'anticoagulant, celle de la température extérieure et la notation la meilleure à employer.

1° *Influence du diamètre du tube de mesure.*

A l'aide du même matériel (hématies du bœuf ou du cheval en suspension dans l'eau physiologique) nous avons étudié la sédimentation en fonction du temps en utilisant des tubes dont le diamètre variait entre 1 /2 mm. et 1 cm., et deux éprouvettes de grand diamètre (2 cm, 7 et 3 cm, 8).

Les résultats sont comparables jusqu'à un diamètre de 2,5 mm. Pour les diamètres inférieurs à 2,5 mm. les limites sont difficiles à préciser. Le fond des tubes est rouge foncé et la couleur va, en se dégradant, jusqu'au jaune, en passant par le rouge jaune et le jaune brun.

Le tableau suivant consigne les résultats obtenus ?

Diamètre en mm.	Limite de la couleur rouge net	jaune-rouge
0,5	7,5	12 environ
1	15	16,1 »
1,5	14,2	15,1 »

En tous cas, si les résultats sont comparables pour des tubes dont le diamètre est plus grand que 2,5 mm., ils ne le sont plus pour des tubes de diamètre inférieur et il semble à première vue qu'il n'y ait pas intérêt à les employer, premièrement à cause du flou dans la limite de séparation et deuxièmement parce que le facteur de capillarité devient important vis-à-vis des variables du sang (ce qui expliquerait une accélération de vitesse), alors qu'il est négligeable dans les tubes larges. On peut penser que la différence entre les ré-

sultats de Westegreen et ceux de Balachowski tient pour une part à cette cause.

Ceci posé on peut préférer utiliser, surtout pour des recherches expérimentales, des tubes larges, mais tels que cette largeur ne nécessite pas une trop grande quantité de sang.

Nous avons utilisé les tubes de Westegreen (tubes de 2,5 mm. de diamètre, d'une longueur de 30 cm. gradués sur 20 cm.). Ainsi l'on n'est pas gêné par le phénomène de capillarité et l'on peut observer assez longtemps la sédimentation : l'importance de cette remarque sera discutée ultérieurement.

2° *Influence de l'anticoagulant.*

Pour étudier la sédimentation d'une façon absolument à l'abri de toute critique, il faudrait ne rien ajouter au sang, ni rien en retirer. On sait qu'on peut empêcher la coagulation en prenant des seringues et des tubes de quartz ou des seringues et des tubes paraffinés. Dans le cas présent les tubes paraffinés sont à éliminer, car on aurait difficilement une précision suffisante sur le diamètre des tubes, et surtout parce que l'opacité due à la paraffine empêcherait une lecture précise. Le matériel en quartz serait préférable, mais il exige des frais beaucoup plus élevés. De plus la manupulation du sang sans anticoagulant est délicate pour des expériences répétées. Dans ces conditions il vaut mieux employer en clinique du sang rendu incoagulable.

a) *Sang défibriné.* On peut objecter à l'emploi du sang défibriné le fait que l'enlèvement de fibrinogène modifie la vitesse de sédimentation et l'on sait en effet que la présence du fibrinogène en quantité notable (sang des femmes) augmente la V. S.

b) *Sang citraté, oxalaté ou fluoruré.* L'introduction de l'anticoagulant amène une dilution de la suspension, telle que la nouvelle concentration n'est plus que les 8/10 de l'ancienne. La courbe de la p. 45 montre l'importance de la concentration en hématies sur la V. S. Cette importance est plus grande si le sang est pauvre en globules.

De plus le sang auquel on ajoute un électrolyte est également perturbé, l'électrolyte agissant sur les colloïdes du sérum et sur les hématies.

L'action de ces divers anticoagulants n'est d'ailleurs pas la même. L'oxalate et le fluorure empêchent *in vitro* la coagulation du sang parce qu'ils précipitent les sels de chaux. Au contraire le citrate de soude ne précipite pas les sels de chaux, mais son action a été interprétée par ARTHUS comme gênant la dissociation électrolytique des sels de chaux en ions Ca. Même si le citrate a l'avantage de ne pas éliminer d'éléments du sérum, il a tout de même l'inconvénient de perturber son équilibre physico-chimique.

Le citrate a été bien étudié, comme anticoagulant, car en clinique on l'a utilisé pour la transfusion du sang. On a conclu que l'addition du citrate à la dose nécessaire pour obtenir l'incoagulabilité du sang ne modifie pas sensiblement les propriétés physiques du plasma (pression osmotique en particulier), n'altère pas non plus les éléments figurés : les hématies ne sont pas déformées, les globulins sont également conservés.

Pour ces différentes raisons on préfère *à priori* employer, pour la sédimentation, du sang citraté plutôt que du sang défibriné ou oxalaté (1). La question suivante

(1) PEYRE s'est demandé si la concentration de la solution anticoagulante de citrate avait une importance sur la vitesse de sédimentation. Il a par conséquent mesuré des vitesses de sédimentation en employant des solutions de citrate de 5 % et de 3,5 %. Il n'a pas obtenu de différences dans les

se pose. Par rapport à ce qu'on obtiendrait pour la vitesse de sédimentation dans un tube de quartz avec du sang incoagulable (sans addition ni soustraction d'éléments), qu'obtiendrait-on avec du sang défibriné, citraté, oxalaté, fluoruré?

Deux séries d'expériences ont été réalisées : l'une sur du sang à sédimentation rapide (Cheval) et une autre sur du sang à sédimentation lente (Poule).

Sang de Cheval (2 expériences; 3 tubes de sang pour chaque anticoagulant. Les chiffres donnés sont des moyennes).

I.

Sang oxalaté	Sang citraté	Sang fluoruré
Chute pendant la 1re heure		
6,5	×	4,0
Chute pendant la 2e heure		
4	5,2	4,4

II.

Sang oxalaté	Sang citraté	Sang fluoruré

vitesses mesurées. Par conséquent les limites de concentration qu'on peut employer sont assez larges. Cependant dans certains cas il peut y avoir lieu de se méfier de l'action du citrate sur les albumines de sérum. POPPER et KREINDLER qui ont fait des mesures réfractométriques sur du plasma natif et sur du plasma citraté ont constaté que *dans certains cas* les chiffres obtenus dans les deux mesures ne correspondaient pas du tout. Cette réserve faite, ils ont cependant utilisé, et avec profit, le plasma citraté pour un très grand nombre de déterminations d'indices de réfraction, les résultats étant comparables à ceux qu'on obtenait avec du plasma natif (à une correction d'indice près, cette correction étant due au citrate introduit).

Chute pendant la 1re heure

7,0 9,8 6,4

Chute pendant la 2e heure

7,6 8,6 7,6

Sang de Poule (1 expérience).

Tube de quartz	Sang oxalaté	Sang citraté	Sang fluoruré
	Chute pendant la 1re heure		
0,2	0,2	0,2	0,3
Coagulation	Chute pendant 3 heures 30		
	0,6	0,6	0,8

Fig. 1

1) Sang oxalaté 2) Sang fluoruré 3) Sang citraté

On peut constater que les résultats diffèrent d'une expérience à l'autre et que les écarts, assez considérables, peuvent atteindre 25 % dans l'un ou l'autre cas. Donc l'action de l'anticoagulant est manifeste et varie suivant les cas (ce qui se comprend puisqu'il y a action d'électrolytes sur le plasma et que cette action varie suivant

l'état du plasma [1]) Mais, d'une façon générale, dans la pratique médicale, les variations usuelles de la V. S. desquelles on conclut à un symptôme alarmant, sont 300 % (de 1 à 4) et vis-à-vis d'elles une variation de 25 % a une faible importance.

3° *Influence de la température extérieure.*

Une des conditions expérimentales importantes à préciser est celle de la température extérieure. Des mesures comparatives ont été faites par Westegreen avec un même sang dans diverses conditions de température. Au bout du même temps le niveau était.

---

[1]) L'expérience sur le sang de poule a été effectuée au laboratoire de M. le Professeur Borrel avec l'aide de Mlle Muller. Nous tenons à leur adresser nos vifs remerciements.

Pour nous mettre à l'abri des critiques possibles, il nous a paru utile de décrire notre mode d'expérimentation, Le sang est obtenu par introduction d'un trocard paraffiné dans la veine de l'animal et recueilli dans un récipient paraffiné. A l'aide d'une pipette paraffinée on prélève dans de petits tubes à essais paraffinés (immédiatement, avant toute sédimentation) des échantillons destinés à être par la suite citratés, fluorurés, oxalatés. Avec des seringues contenant l'anticoagulant on opère le prélèvement dans chaque tube comme dans une veine. On installe le tube de quartz paraffiné contenant l'échantillon de sang total, sans addition ni soustraction d'éléments. Dans ces conditions nous avons opéré sur le *même échantillon de sang*, et si l'on peut préparer assez rapidement les différents tubes, on peut penser avoir conservé tous les facteurs constants (sauf l'anticoagulant qu'on se propose d'étudier).

Ajoutons que dans l'expérience avec le sang de poule, nous avons remarqué que la netteté du niveau n'était pas indépendante de l'anticoagulent employé. La figure (1) p. 18 montre les aspects obtenus dans les différents tubes, et permet de conclure que le niveau est plus net dans le cas du citrate.

température	niveau
15°	30 mm.
18°	35 mm.
22°	41 mm.

Pour être tout à fait correct il faudrait corriger les mesures pour les ramener toutes à la même température. Mais Westegreen pense qu'entre 17 et 20° les vitesses sont sensiblement égales.

4° *Notation à employer.*

Pour étudier en détail le phénomène de la sédimentation en fonction du temps nous avons fait l'expérience suivante : nous avons noté toutes les 10 minutes le niveau des globules rouges et établi des courbes en portant en abscisses les temps et en ordonnés les niveaux atteints par la surface de séparation.

De telles courbes ont été établies pour 3 malades tuberculeux mais à des stades différents d'évolution. Le tableau joint aux courbes donne le diagnostic précis. Au point de vue évolution du processus on peut sérier ainsi les malades : 21, 17, 23.

D'après les courbes ci-jointes on voit que les malades 17 et 21 présentent pendant les deux premières heures des vitesses de sédimentation analogues ; au début même, pendant la première heure, la vitesse de sédimentation du malade 17 était plus faible que celle du malade 21. L'aspect change au bout de la seconde heure et l'on a une superposition des courbes 17 et 21. A la fin de la mesure (au bout de 25 heures) la courbe 17 tend vers la courbe 23.

Par conséquent en adoptant la notation de Fahraeus on trouverait :

21 1,8			21
17 1,9	}	en sériation	{ 17
23 5,31			23

Mais avec une très faible différence (de l'ordre des erreurs des mesures) entre 21 et 17.

Si l'on notait le temps nécessaire pour obtenir la sédimentation totale, on aboutirait à :

21 ..... 17 heures			21
17 ..... 24 h. 40 min.	}	en sériation	{ 23
23 ..... 17 h. 10 min.			17

Si l'on notait le temps nécessaire à la surface de séparation pour parcourir 18 mm. on trouverait

21 ..... 1 h. 5 min.			21 et 17
17 ..... 1 h. 5 min.	}	en sériation	{
23 ..... 20 min.			23

Donc ces résultats montrent :

a) qu'il est impossible de définir une vitesse moyenne sans faire de grossières approximations, le mouvement ne pouvant être considéré comme uniforme.

b) qu'il y a intérêt à surveiller de près la sédimentation au moins pendant les deux premières heures, en notant le niveau de la surface de séparation toutes les 10 minutes, à refaire ensuite de temps à autre des séries de mesures toutes les dix minutes, de façon à avoir les éléments nécessaires à l'établissement d'une courbe.

c) seule la comparaison des courbes permettra de faire une étude rationnelle du phénomène.

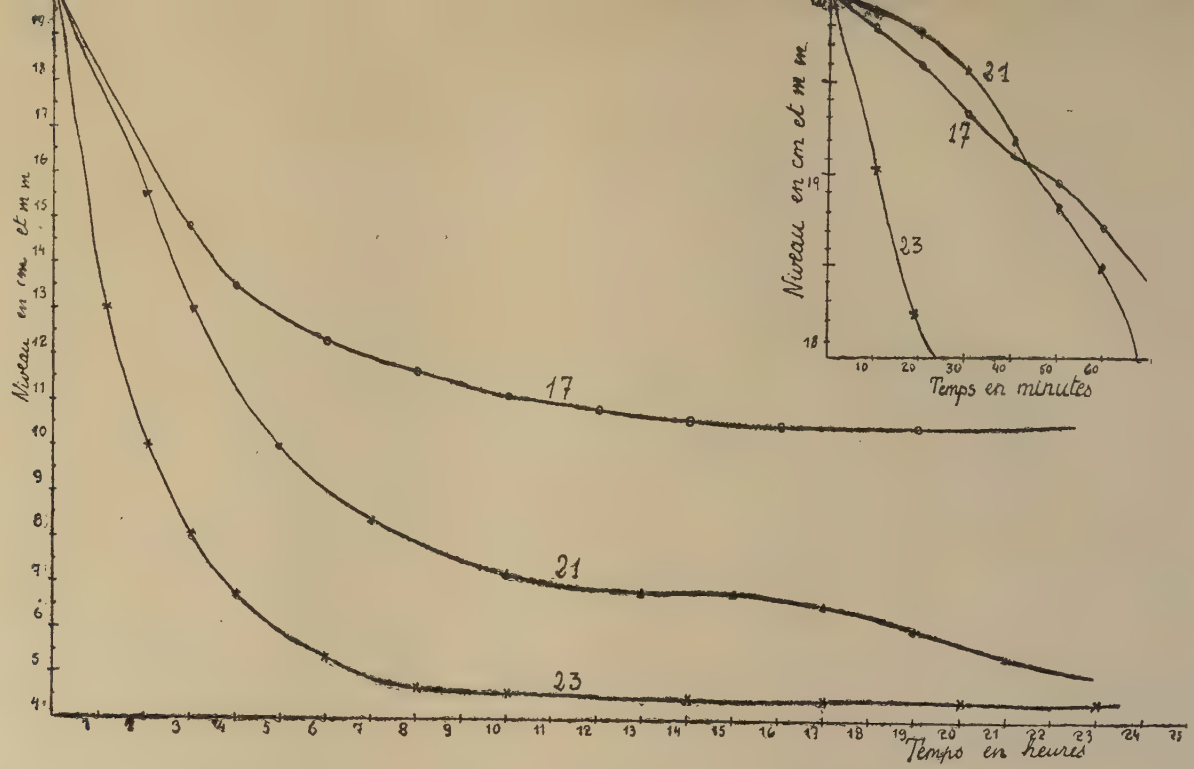


FIG. 2.

Courbes de sédimentation de 3 malades tuberbuleux (voir ci-contre les observations).

En abscisses les temps (en heures), en ordonnées les niveaux (en cm. et mm.). En haut et à droite début des 3 courbes à une plus grande échelle. En abscisses les temps (en min.) en ordonnées les niveaux (en cm. et mm.).

Malade N° 17.

S., célibataire, 42 ans. A toujours été bien portant jusqu'à présent. Se plaint de fatigue générale et de douleurs tibio-tarsiennes. Oedème des membres inférieurs et des bourses. Toux. Dyspnée. Pâleur. T. 39°. Pouls 106. Oedème de la face. Matité fosses sus et sous épineuses droites. Respiration rude et sèche sous les clavicules. Râles sous-crépitants aux 2 bases et dans la région axillaire droite. Bacilles dans les crachats. Albumine dans les urines. Cyanose.

Malade N° 21.

A. R., 35 ans. Peintre. Marié depuis 5 ans, sans enfant. Père mort d'une affection cardiaque. Mère morte à la suite d'une pneumonie. 2 frères bien portants. A 4 ans amygdalectomie, en hiver 1917 otite moyenne droite. Se plaint actuellement de points au niveau de la partie supérieure de l'omoplate gauche. Le soir il se sent fiévreux ; Temp. 38°. Il tousse.

Matité du sommet gauche. Gros souffle. Respiration rude. Toux sèche. Expectoration abondante verdâtre. Râles sous-crépitants aux 2 bases. Bacilles de Koch dans les crachats.

Malade n° 23.

Gl., célibataire, 42 ans. 6 frères et sœurs morts en bas âge. A 30 ans crise de rhumatisme articulaire aigu qui se reproduit l'année suivante. A 33 ans — ulcère de l'estomac — gastro-entérostomie. Après l'opération on constate l'existence d'une tuberculose pulmonaire. A la percussion les 2 sommets sont mats. Submatité base gauche sur toute la hauteur et au sommet droit. Gros souffle au sommet gauche perceptible jusqu'à la base. Transpirations profuses. Hémoptysie. Crachats à odeur de gangrène. Dyspnée. Tachycardie. Diagnostic : T B C caséeuse avec cavernes. Gangrène pulmonaire.

Ajoutons enfin que F. Becher Rudenhoff a montré expérimentalement que pendant les premières 24 heures on peut secouer du sang déjà partiellement sédimenté et recommencer une mesure, sans que les résultats de la seconde détermination soient différents de ceux de la première. Pendant la seconde journée les résultats ne sont alors plus comparables.

CONCLUSION.

Etant donné les résultats de la discussion précédente, nous avons adopté la technique suivante que nous donnons en détail.

Pour diverses raisons, qui seront étudiées au chapitre suivant, il est recommandé de prélever le sang sur des malades à jeun et de noter leur température au moment de la prise de sang.

a) *Prise de sang.*

Les seringues et les aiguilles étant stérilisées, de même que la solution anticoagulante de citrate de soude à 3,8 %, on aspire, dans une seringue de 2 cc, 0,4 cc. de citrate de soude. Puis, sans stase veineuse, on aspire le sang de la veine cubitale jusqu'à 2 cc. On agite et l'on verse le mélange dans des petits tubes à essais (tubes à hémolyse ou à Ph.).

b) *Installation de l'expérience.*

Le sang est aspiré dans de longs tubes ouverts aux deux extrémités (tubes de Westegreen) de 30 cm. de long, 2,5 mm. de diamètre, ien calibrés et gradués en centimètres et millimètres sur une longueur de 20 cm.

On affleure le niveau à la division 20 et l'on installe le tube dans le support de Westegreen (fig. 3). On règle la verticalité du tube. Le support doit être posé dans un endroit bien stable et dans une pièce à température constante, voisine de la température ordinaire (entre 18–22°).

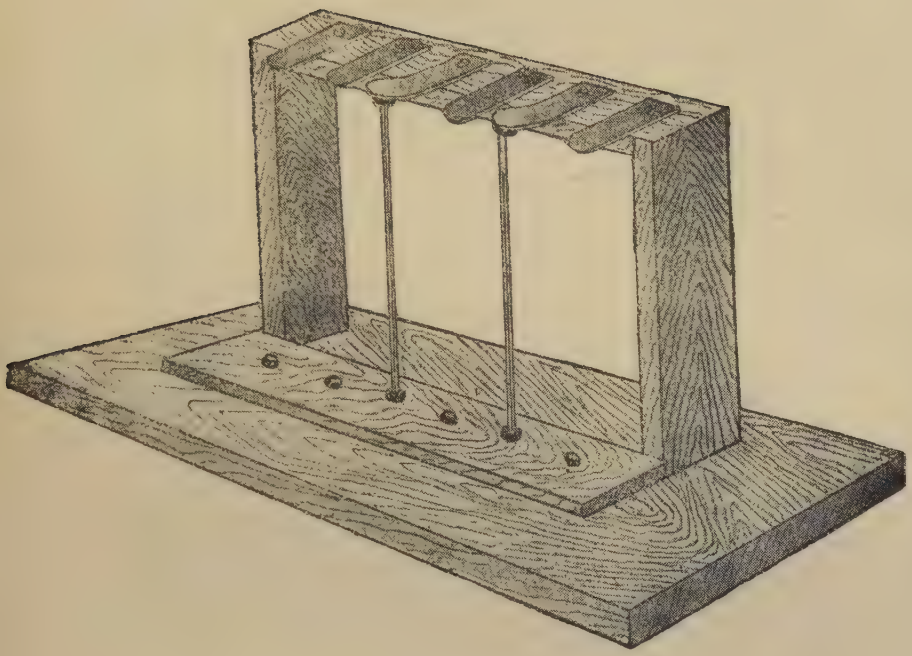


Fig. 3.

Montage pour la mesure de la V. S.

Tube ouvert à ses deux extrémités (longueur 30 cm, diamètre 2 mm 1/2 gradué sur 20 cm) et fixé au support au moyen de deux caoutchoucs et d'une pince.

c) *Mesure.*

L'expérience étant installée comme il vient d'être dit, on note les temps et les niveaux toutes les 10 minutes pendant les deux premières heures, puis de temps à autre pendant la durée du phénomène. On établira une courbe en portant en abscisses les temps et en ordonnés les niveaux correspondants de la surface de séparation.

Chapitre III

RÉSULTATS DONNÉS PAR LA RÉACTION DE SÉDIMENTATION DANS LES CAS NORMAUX ET PATHOLOGIQUES[1]).

ETUDE PHYSIOLOGIQUE.

La vitesse normale de la sédimentation, d'après les différents auteurs, est chez l'adulte la suivante :

Méthode de Linzenmeyer	*Méthode de Westegreen*
Homme : 600 min.	Homme : 1–3 mm. par h.
Femme : 300 min.	Femme : 3–7 mm. par h.

[1]) Il nous a paru intéressant de consigner en note les données que nous avions sur la vitesse normale de sédimentation du sang de diverses espèces animales.

Espèce	Vitesse horaire	Temps pour atteindre la sédimentation totale	Auteur	Observation
Bœuf	inappréciable	une semaine	Grosfogel	—
Cheval	40 à 90 mm.		»	
Coq	2 à 3 mm.		»	
Lapin	2 mm.		Popper et Kreindler	
Porc	0 m. 03		Grosfogel	Valeur calculée à partir d'une mesure ayant duré 4 heures.

Chez l'homme une valeur de 4 à 6 millimètres par heure permet de mettre en doute l'intégrité physique du sujet. Une valeur supérieure à 10 mm. est pathologique. Chez la femme cette limite va jusqu'à 12 mm. Ce qui est au-dessus de cette valeur peut être considéré comme sûrement pathologique.

La vitesse de sédimentation a été également mesurée dans le sang du nouveau né et de l'enfant. La sédimentation est excessivement lente dans le sang du cordon ombilical. Cette propriété persiste encore un certain temps après la naissance, plus tard la réaction devient très rapide. Gyorgii a trouvé chez un nourrisson de 26 jours un temps de sédimentation de 7 heures ; après 7 semaines celui-ci est tombé à 105 minutes. Il semble que la réaction est lente pendant le premier mois et s'accélère ensuite. On peut songer à la possibilité de délimiter par ce procédé la période du nouveau-né. Chez le nourrisson la valeur de 11 à 12 mm. est normale, chez l'enfant d'un an et demi à quatre ans la V. S. est 6 à 7 mm. par heure.

D'après Westegreen la vitesse de sédimentation du sang des enfants au-dessus de 4 ans est égale à celle des femmes adultes. Chez les garçons à partir de 10 ans la sédimentation est un petit peu plus lente que chez les fillettes de cet âge.

La différence entre les sexes a été expliquée par les dimensions plus grandes des hématies et la plus grande quantité de fibrinogène chez les femmes ; mais nous reviendrons sur cette question au chapitre suivant.

Linzenmeyer le premier a trouvé que la menstruation accélère la sédimentation. Cette accélération est surtout marquée le premier ou le second jour et est égale, d'après Westegreen, à 2–3 mm. Dans l'aménorrhée on observe au contraire un ralentissement.

La vitesse de sédimentation est très augmentée pendant la grossesse. Les anciens médecins connais-

saient déjà cette propriété du sang pendant la gestation. La « crusta lactea » était pour eux un signe certain de grossesse. FAHRAEUS crut d'abord à une possibilité de diagnostic précoce par cette méthode. Mais bientôt il s'aperçut que les résultats, dans les premiers mois, étaient peu nets. LINZENMEYER a fait à ce sujet des recherches très documentées. Cet auteur a vu la grossesse se confirmer dans des cas qui, durant les premiers mois, avaient donné une réaction accélérée ; mais dans presque 50 % des examens, la sédimentation a été trouvée normale malgré la grossesse. D'autre part LINZENMEYER a constaté une sédimentation normale dans les cas suspects où l'absence de grossesse a été confirmée par la suite.

Il résulte de ces constatations que le diagnostic précoce de la grossesse n'est pas possible par cette méthode.

A partir du 3e mois la sédimentation s'accélère dans la majorité des cas. Le symptôme est net à partir du quatrième mois et s'accentue jusqu'à l'accouchement. Cette constatation est intéressante au point de vue biologique, mais bien peu utile pour le clinicien qui à ce moment possède tous les éléments nécessaires pour faire son diagnostic. L'accélération persiste encore une dizaine de jours après l'accouchement pour diminuer ensuite.

Dans des conditions déterminées, le médecin-légiste pourrait tirer profit de ce symptôme pendant la première semaine qui suit l'accouchement.

Chez le même individu la vitesse de sédimentation varie peu. Toutefois différents auteurs comme JOSEPHOVICZ, BUSCHER croient avoir constaté une accélération en période digestive. BUSCHER trouve même une accélération différente après l'ingestion de graisses ou d'hydrates de carbone. Les recherches de PAPULSKI ont démontré que l'injection de protéïnes étrangères

provoque une accélération de la vitesse de sédimentation. C'est pourquoi l'on suppose que l'accélération de la sédimentation en période digestive est due au passage dans le sang de faibles quantités de produits de désintégration des protéïnes. BALACHOWSKY a, lui aussi, constaté des variations post-prandiales de la V. S. (accélération ou ralentissement) et les a considérées comme la traduction d'un réflexe.

La question de savoir si l'ingestion de grandes quantités de liquide influence la sédimentation a fortement intéressé Westegreen qui, après avoir fait de nombreuses expériences en administrant aux malades 1 litre d'eau *per os*, est arrivé à la conclusion qu'il n'y a pas d'influence nette ni sur la concentration du sang, ni sur la sédimentation. D'autre part la diarrhée et la transpiration ralentissent la sédimentation, la fièvre l'accélère. Est-ce une action de la fièvre *eo ipso* ou du processus pathologique qu'elle accompagne? C'est là une question encore à résoudre.

ÉTUDE CLINIQUE.

En clinique la vitesse de sédimentation nous fournit des indications très utiles. On obtient des valeurs normales dans l'organisme sain ; la sédimentation est accélérée dans l'organisme malade ou menacé. Au moment d'une amélioration ou de la convalescence, les valeurs tendent vers la normale. On verra plus loin que la sédimentation est accélérée dans de nombreuses maladies, et qu'il s'agit de l'adapter aux cas particuliers.

I. — *Maladies infectieuses.*

En général toutes les affections fébriles et inflammatoires [1]) s'accompagnent d'une accélération de la

[1]) Cependant l'ostéochondrite ne modifie pas la vitesse de sédimentation.

vitesse de sédimentation. Ainsi : *la grippe, l'angine, la pneumonie, la pleurésie, la péritonite, la cholécystite* et *l'angiocholyte, l'appendicite, la nephtrite, la salpingite, la scarlatine,* etc.

Elle commence 12 à 24 heures après l'éclosion du processus inflammatoire, reste ainsi pendant toute la durée de la maladie et se prolonge parfois plusieurs jours après la défervescence. Ce fait est très important car la courbe thermique ne suffit pas toujours à renseigner sur le degré de refroidissement d'une collection purulente appendiculaire ou salpingienne.

L'étude de la formule sanguine concordant avec la vitesse de la sédimentation peut fournir ces renseignements. Le ralentissement progressif de la sédimentation et la chute progressive de la température indiquent la convalescence.

La persistance d'une sédimentation accélérée malgré l'abaissement de la température fait penser à une rechute.

De même que les processus inflammatoires suraigus, les processus inflammatoires chroniques donnent une accélération de la vitesse de sédimentation : ainsi la tuberculose (osseuse et pulmonaire), la syphilis. Citons encore l'arthrite chronique rhumatismale etc.

La réaction de sédimentation a été particulièrement utilisée à suivre certains cas particuliers de processus inflammatoires aigus ou chroniques que nous allons étudier maintenant.

a) *Affections gynécologiques.* — De très nombreuses recherches ont été faites à Leipzig par le Professeur Linzenmeyer et reprises en Suisse par Gueissaz ; d'après eux la réaction de sédimentation a une très grande valeur clinique. Etant très sensible (car elle donne des résultats lors de processus inflammatoires insignifiants qui ne provoquent pas d'élévation de température), elle peut servir comme bonne indication opératoire dans les cas d'*annexite* et de *tumeurs des annexes.*

L'opération est contre-indiquée lorsque la réaction est très accélérée ; on court alors le danger d'une péritonite postopératoire. Quand la sédimentation est lente on peut avec sûreté exclure un processus aigu ou subaigu.

La sédimentation peut parfois être utile pour l'établissement du diagnostic différentiel entre une tumeur bénigne et la grossesse. Un résultat normal parle en faveur de la première hypothèse. L'accélération de la réaction ne prouve la grossesse que lorsqu'il est possible d'éliminerles autres causes accélérantes, spécialement une affection inflammatoire des organes génitaux, qui entraîne une sédimentation particulièrement rapide.

La sédimentation du sang peut en outre servir à établir le diagnostic différentiel entre la *grossesse tubaire* et *l'annexite*. Les deux donnent des symptômes alarmants, et il est souvent très important de faire un diagnostic précoce. Or d'après Linzenmeyer, la sédimentation dans le cas de grossesse extra-utérine se produit en 40 à 60 min. et en un temps beaucoup plus court dans des processus inflammatoires suraigus.

Les *kystes tordus des ovaires* et la gangrène de l'utérus donnent aussi une réaction accélérée.

b) *Syphilis*. — Dans la *syphilis*, la vitesse, à peine modifiée lors de l'accident primaire, s'accélère avec l'apparition des accidents secondaires. Elle est accélérée chez le nourrisson et chez l'enfant dans la syphilis héréditaire. Dans le domaine des maladies nerveuses et mentales MM. Plaut, Poulain et Tomovici ont pu constater que l'accélération s'observe dans la *paralysie générale*, le *tabès*, la *paraplégie* et n'importe quelle affection spécifique du système nerveux.

Sous l'influence du traitement antisyphilique la V. S. a une tendance à redevenir normale. Aussi l'on peut s'en servir pour surveiller l'effet du traitement et pour compléter dans certains cas douteux les renseignements fournis par la réaction de Bordet-Wassermann.

c) *Tuberculose.* — De très nombreux travaux ont été publiés sur ce chapitre (NEERGARD, TURRIÈS, SALOMON et VALLIS, DELHAYE, GRIMBERT, etc.). La réaction de sédimentation est très intéressante à utiliser en clinique chez les *tuberculeux pulmonaires*. La sédimentation rapide est un signe de tuberculose, sous réserve de concordance clinique et après élimination des autres causes d'accélération.

La vitesse de la sédimentation est proportionnelle à la gravité et à l'extension du processus tuberculeux. En groupant les cas selon leurs formes anatomo-pathologiques l'on constate que les *scléreux* ont des valeurs de sédimentation proches de la normale, que les *inflammatoires prolifératifs* sédimentent plus vite et que les *exsudatifs* avec processus destructifs ont les chiffres les plus élevés.

NEERGARD en opérant d'après la méthode de Fahraeus, arrive à une formule assez précise. Notons que les valeurs de TURRIÈS, pour les mêmes cas, sont plus faibles.

Le tableau suivant donne les résultats de ces auteurs :

	Neergard	Turriès	Delhaye
Formes scléreuses			V. S. proche de la normale
Tuberculose latente ...	5 mm.		
Formes symptomatiques de début	10 mm.		
Formes fibreuses	32 mm.	8 à 15	
Formes cavitaires.....	52 mm.	20 à 30	
Période terminale	65 à 79		
Formes ulcéro-caséeuses.		15 à 25	
2 cas de pneumonie caséeuse	30 à 40		
Phtysie galopante	25		

Les malades présentant des bacilles dans leurs crachats ont une sédimentation plus rapide que les

malades non bacillifères. Les formes fibro-caséeuses donnent une V. S. beaucoup plus grande que les autres formes non-bacillifères.

Au cours d'une hémoptysie la vitesse de chute globulaire s'accentue notablement et le retour au chiffre antérieur s'effectue lentement, bien après l'amélioration clinique. La laryngite tuberculeuse présente une sédimentation particulièrement rapide. Le *pneumothorax* diminue assez rapidement la vitesse de la sédimentation. Dans les processus guéris la réaction redevient normale. La persistance d'une sédimentation rapide malgré l'amélioration clinique, permet de prévoir une reprise d'évolution.

Les divers auteurs cités pensent qu'il n'y a pas de parallélisme absolu entre les types anatomopathologiques et les variations de la V. S. Une accélération de la V. S. traduit l'étendue du processus plus que son activité.

La sédimentation dans la tuberculose est donc surtout utile pour le pronostic. Par son extrême sensibilité, elle devance de beaucoup les autres symptômes, elle met en garde contre des améliorations passagères et trompeuses. D'autre part, la réaction peut servir à surveiller la cure antituberculeuse en indiquant le succès ou l'échec dans les cas douteux. La sédimentation normale exclut la tuberculose active.

De même que pour la tuberculose pulmonaire, la V. S. est accélérée dans le cas de tuberculose osseuse chronique.

II. — *Processus pathologiques non infectieux.*

Maladies de la nutrition: La goutte et le diabète accélèrent la vitesse de sédimentation.

Maladies nerveuses: La vitesse de sédimentation est normale dans les *psycopathies*, la *démence précoce, l'épi-*

lepsie et le *parkinsonisme* — en somme dans les affections nerveuses non spécifiques.

III. — *Tumeurs.*

Lohr a obtenu des sédimentations rapides dans les cas de tumeurs malignes, tandis que les tumeurs bénignes sont sans influence sur la réaction. Après l'extirpation d'une tumeur maligne, la sédimentation a tendance à redevenir normale, l'accélération ultérieure indique la métastase ou la récidive. L'ulcère de l'estomac n'a pas d'influence sur la réaction, on peut donc se servir de la vitesse de sédimentation pour le diagnostic différentiel entre une tumeur maligne et l'ulcère.

IV. — *Modifications de la vitesse de sédimentation par réaction à un traumatisme.*

Traumatisme accidentel.

Brûlure : La brûlure n'influence pas la sédimentation pendant les premières douze heures ; elles commence à l'accélérer le deuxième jour. La V. S. atteint son maximum à la seconde semaine, puis peu à peu, elle se ralentit en se rapprochant du chiffre normal.

Pénétration de corps étrangers : Les *corps étrangers articulaires* ne modifient pas la sédimentation, tandis que la V. S. peut être augmentée par suite d'une infection consécutive à l'entrée d'un corps étranger.

Blessure : Les *blessures stériles, les fractures compliquées et simples* donnent lieu à une accélération de la réaction qui disparaît au moment de la cicatrisation.

Traumatisme provoqué par une intervention médicale.

Vaccination : La vaccination préventive provoque une accélération qui est en rapport direct avec la réac-

tion de l'organisme. Elle est plus nette quand l'organisme réagit fortement, moins importante quand la réaction de l'organisme est plus faible.

L'injection de tuberculine accélère la V. S. chez les tuberculeux, même dans les cas où l'organisme n'a pas encore réagi par élévation de la température, tandis qu'elle reste sans effet chez le sujet sain.

Ponction lombaire : On peut constater une légère accélération de la sédimentation après la ponction lombaire exploratrice. Cette accélération se maintient pendant 7 jours à peu près.

Injections : Les *injections parentérales d'albumine*, de *colloïdes métalliques* auraient une action accélératrice.

Action des radiations : Les *rayons X et les radiations ultra-violettes* donneraient aussi une accélération de la V. S.

CONCLUSION

L'accélération de la vitesse de sédimentation n'est pas spécifique d'une maladie déterminée. Elle doit être regardée comme un symptôme clinique qu'il faut interpréter après avoir exclu les facteurs physiologiques qui peuvent également le produire. La réaction peut néanmoins être d'une grande utilité dans le pronostic, le diagnostic précoce, le diagnostic différentiel ; d'autre part elle permet de suivre l'effet d'un traitement et de surveiller une convalescence.

Chapitre IV

ÉTUDE PHYSICO-CHIMIQUE DES PROBLÈMES POSÉS PAR LA SÉDIMENTATION GLOBULAIRE.

Si la réaction de la sédimentation globulaire est facile à observer et à mesurer, son interprétation est délicate et soulève un grand nombre de problèmes.

Comme nous l'avons déjà dit, la chute des globules dans le sérum n'est pas un mouvement uniforme ; donc la résultante générale des actions qui s'exercent sur le globule n'est pas une force nulle. L'analyse du phénomène va nous permettre de dégager les facteurs qui entrent en jeu.

Sur un corps quelconque plongé dans un liquide il s'exerce une force qui est la différence entre le poids du corps et la poussée du liquide. Cette différence s'exprime par la formule :

$$P_1 = V \ (\pi_1 - \pi_2)$$

V étant le volume du corps ; π_1 son poids spécifique, π_2 le poids spécifique du liquide. Sous l'influence de cette force, le corps prend un mouvement uniformément accéléré. Ce corps, dans son mouvement, rencontre de la part du milieu extérieur une résistance, fonction de sa surface et de la viscosité du liquide. Cette résistance F est exprimée par la formule de Stockes :

$$F = \sigma \pi \eta r V$$

η étant la viscosité du liquide, P le rayon de la particule, V sa vitesse. Cette vitesse V — et par conséquent la résistance F—augmente en fonction du temps puisque le mouvement de chute est uniformément accéléré.

Si les deux forces P_1 et F s'exerçaient seules, à un moment donné elles s'équilibreraient et le corps soumis à une force nulle continuerait sa chute d'un mouvement uniforme. Cette vitesse serait donnée par la formule $V = \frac{2}{9} \frac{R^2 (\pi_1 - \pi_2)}{6\eta}$ pour une particule sphérique. Or, nous avons constaté expérimentalement que le mouvement uniforme n'a pas lieu : cela se comprend aisément, puisque les globules rouges sont chargés électriquement.

Ces globules possèdent dans les milieux physiologiques usuels une charge négative. Par conséquent nous avons dans un excipient très complexe : le sérum, un très grand nombre de corpuscules, les hématies, de *densité supérieure à celle du sérum et chargés électriquement.*

On sait que deux corps chargés d'électricité de même signe se repoussent avec une force f proportionnelle au produit QQ' des charges électriques de ces corps, et inversement proportionnelle au carré d^2 de leur distance. Cette loi est traduite par la formule de Coulomb :

$$f = K \frac{QQ'}{d^2}$$

où K est l'inverse de la constante diélectrique du milieu.

La supériorité de la densité des globules sur celle du plasma est un facteur de la chute des globules, au contraire la charge électrique est un facteur de stabilisation de la suspension.

La force qui agira sur les globules sera donc la résultante de trois actions élémentaires : poids apparent, résistance du liquide, charge électrique. Les deux premières tendent à s'équilibrer, la troisième varie sans cesse.

En effet, d'après la formule précédente, la force répulsive varie en raison inverse du carré de la distance des corpuscules. Or, du fait de leur chute, les globules se rapprochent et par conséquent leur distance diminuant, la force répulsive augmente ; donc la vitesse doit ralentir en fonction du temps ; c'est ce que nous montrent nos courbes (fig. 2, p. 22).

En somme, de l'analyse du phénomène il résulte que les facteurs qui vont faire varier la vitesse de sédimentation seront :

a) des facteurs tenant au plasma et déterminant son coefficient de viscosité et sa densité.,

b) des facteurs tenant aux hématies et à leur répartition : volume, rayon, densité, charge électrique, nombre.

Encore cette distinction est-elle bien difficile à soutenir, car, si les conditions du milieu extérieur aux hématies changent, la charge superficielle de celles-ci changera par adsorption. Nous conservons cependant cette distinction pour faciliter l'exposé, et à la fin du chapitre nous montrerons l'intrication des deux sortes de facteurs.

A) *Facteurs tenant au plasma.*

La densité et la viscosité de plasma qui entrent toutes les deux dans l'expression de la charge sont en rapport avec la constitution chimique et l'équilibre physico-chimique des constituants de ce plasma.

Densité : Nous n'avons pas trouvé dans la littérature de travaux systématiques relatifs à la variation de la densité du plasma ou du sérum avec les conditions

normales ou pathologiques de l'organisme. Cela peut se comprendre aisément puisque la détermination correcte d'une densité nécessite une certaine quantité de liquide.

Viscosité : Le problème des variations de viscosité du plasma avec la constitution chimique de ce dernier a été fort étudié (Nægeli, Detterman Weber). La viscosité du plasma peut varier entre les limites suivantes : 1,90 et 2,35. Nous trouvons également dans la littérature de nombreux travaux qui mettent en parallèle les variations de la vitesse de sédimentation avec l'abondance plus ou moins grande de tel ou tel constituant du plasma. Nous essayerons dans le paragraphe suivant de comparer ces deux ordres de travaux.

Variation des constituants chimiques du plasma.

a) *Albumines et globulines.* — Presque tous les auteurs qui ont étudié la sédimentation ont cherché à mesurer le taux en albumines et globulines des sérums étudiés (Fahraeus, Westegreen, Linzenmeyer, Popper et Kreindler, etc.).

Ils ont vu qu'une augmentation du taux des albumines se montre toujours dans les sangs à sédimentation lente, tandis qu'au contraire une augmentation du taux de globulines se montre toujours dans les sangs à vitesse de sédimentation rapide ; par conséquent plus le rapport $\frac{\text{alb.}}{\text{glob.}}$ sera faible, plus la vitesse de sédimentation sera grande. D'après les travaux de Nægeli et Rohrer, on sait également que dans un mélange d'albumines et de globulines, la viscosité décroît avec le rapport $\frac{\text{alb.}}{\text{glob.}}$.

Lohr et Westegreen ont remarqué aussi l'augmentation de la vitesse de sédimentation dans des milieux à faible viscosité et ont eu, dans les mêmes milieux, une augmentation du taux des globulines par rapport à celui des albumines.

Afin d'apprécier la valeur de ces constatations, nous avons dressé le tableau suivant d'après les valeurs de Popper et Kreindler.

V. S.	$\frac{\text{Alb.}}{\text{glob.}}$	Visc. du sérum
2	$\frac{70}{30} = 2{,}33$	1,7
7	$\frac{50}{50} = 1$	1,6
7	$\frac{0}{100} = 0$	1,8
10	$\frac{70}{30} = 2{,}33$	1,5
12	$\frac{30}{70} = 0{,}43$	1,4
13	$\frac{40}{60} = 0{,}66$	1,7
15	$\frac{5}{95} = 0{,}05$	1,7
15	$\frac{10}{90} = 0{,}11$	1,7
18	$\frac{40}{60} = 0{,}66$	1,6
18	$\frac{30}{70} = 0{,}43$	1,6

V. S.	$\frac{\text{Alb.}}{\text{glob.}}$	Visc. du sérum
19	$\frac{0}{100} = 0$	1,9
20	$\frac{20}{80} = 0{,}25$	1,7
22	$\frac{0}{100} = 0$	1,7
22	$\frac{20}{80} = 0{,}25$	1,9
24	$\frac{10}{90} = 0{,}11$	1,7

Ce tableau suffit à montrer qu'on peut seulement voir grossièrement le sens du phénomène et que les écarts très nombreux empêchent de donner *aucune relation quantitative.*

Dans certains cas on peut avoir une accélération de la vitesse de sédimentation parallèle à une augmentation de la viscosité, ce qui serait en contradiction avec les résultats prévus par la loi de Stockes.

D'autre part, les albumines et les globulines ne déterminent pas *seules* la viscosité du plasma ; et, ayant une action sur l'état physico-chimique du plasma, elles peuvent agir sur la charge des hématies et modifier la valeur de la force F dans la loi de Stockes tout en modifiant dans cette même loi la viscosité η ; par conséquent il est assez difficile de conclure à partir des constatations statistiques.

Quoiqu'il en soit, l'influence des quantités d'albumines et de globulines sur la sédimentation ont amené à penser que la désintégration des albuminoïdes, produite pendant la grossesse et pendant l'évolution des

processus inflammatoires, expliquerait un changement des quantités respectives d'albumines et de globulines et, par là, des modifications dans la vitesse de sédimentation. De la même façon, ainsi que nous l'avons dit plus haut, on a expliqué l'accélération de la vitesse de sédimentation pendant la période digestive (voir page 14).

b) *Fibrinogène.* — Un autre constituant protéique important du plasma, le fibrinogène, a été dosé sur des sangs mis à sédimenter. La quantité de fibrinogène présente dans le plasma peut varier dans des limites assez larges (0,1—0,7). Donnons un tableau de POPPER et KREINDLER :

V. S.	Fibrinogène
5	0,10
8	0,222
15	0,436
18	0,432
22	0,751
22	0,761

Ce tableau montre que la vitesse de sédimentation et la quantité de fibrinogène varient dans le même sens. Popper et Kreindler ont cherché à préciser d'avantage le rôle du fibrinogène en enlevant celui-ci (soit par action adsorbante du kaolin, soit en portant le sang à 56°). Dans les deux cas ils ont obtenu un ralentissement manifeste de la vitesse de sédimentation. Mais l'interprétation de ces deux expériences est sujette à caution : rien ne dit que, par ces deux procédés, on a seulement touché au fibrinogène, en laissant les autres facteurs comparables à eux-mêmes. De toute façon le parallélisme donné par le tableau précédent est très net. On a expliqué la sédimentation plus rapide du sang

des femmes par les proportions de fibrinogène plus grandes dans leur sang que dans celui des hommes.

Cholestérine, lécithine, sels biliaires. — On a également étudié les rapports existant entre la vitesse de sédimentation et le taux en cholestérine et en lécithine du plasma (KURTEN, etc.). L'augmentation du taux de cholestérine accélererait la vitesse de sédimentation, tandis qu'au contraire l'augmentation du taux de la lécithine la diminuerait. L'action des sels biliaires a été interprétée comme suite à une diminution de la tension superficielle.

B) *Facteurs tenant aux hématies.*

Les considérations développées au début de ce chapitre nous ont montré que les hématies peuvent intervenir par leur volume, leur densité, leur nombre et leur charge. Passons en revue chacun de ces facteurs.

Influence du volume globulaire.

D'après les formules précédentes une augmentation du volume globulaire devrait, toutes choses égales d'ailleurs, être parallèle à une accélération de la vitesse de sédimentation. On sait que les dimensions des globules et par conséquent leur volume, varient avec l'âge et les états normaux et pathologiques des sujets examinés. Le sang des nouveau-nés possède des globules plus gros que celui de l'adulte (nouveau né diamètre : 8,6, adulte : 7,5). Cette supériorité des dimensions des globules se montre jusqu'à la fin de la deuxième année. Dans certains cas pathologiques l'augmentation du diamètre moyen est très nette : MALASSEZ l'a observée consécutivement à des hemorragies et dans des cas d'anémies. Cette modification est très constante dans l'anémie pernicieuse.

Densité.

La densité des globules peut varier avec leur consti-

tution chimique et leur teneur en eau ; mais on possède peu de mesures systématiques d'hématies pathologiques.

Influence du nombre des hématies.

Popper et Kreindler ont étudié l'importance de la concentration en hématies, relativement à la vitesse de sédimentation, en diluant une certaine quantité du sang étudié avec son propre sérum. Ils donnent les résultats expérimentaux suivants :

1 volume hématies de A + 2 vol. plasma A : V.S. 19 mm.
1 volume hématies de A + 1 vol. plasma A : V.S. 10 mm.

L'influence du nombre nous paraît devoir être interprétée *comme celle d'un facteur de répartition, pouvant faire varier la force répulsive.*

La force répulsive est en effet donnée par la formule de Coulomb :

$$F = K \frac{QQ'}{d^2}$$ (voir p. 38)

Supposons une suspension d'hématies peu concentrée, le carré d^2 de la distance est grand, la force répulsive est petite, ce qui explique une sédimentation plus rapide. Au contraire, si, toutes choses égales d'ailleurs, la suspension est très fortement concentrée en hématies, le carré de la distance est faible, la force répulsive est grande et la sédimentation plus lente.

Nous avons étudié de plus près la question en conservant semblables tous les facteurs du problème sauf la concentration en hématies.

Pour cela nous avons préparé une suspension initiale d'hématies de bœuf dans du sérum physiologique et à partir de cette suspension nous avons réalisé les dilutions suivantes : 9/10, 7/10, 1/2, 1/10, 1/20, 1/30.

Le tableau et le graphique ci-dessous donnent la vitesse horaire moyenne pour chacune de ces suspensions.

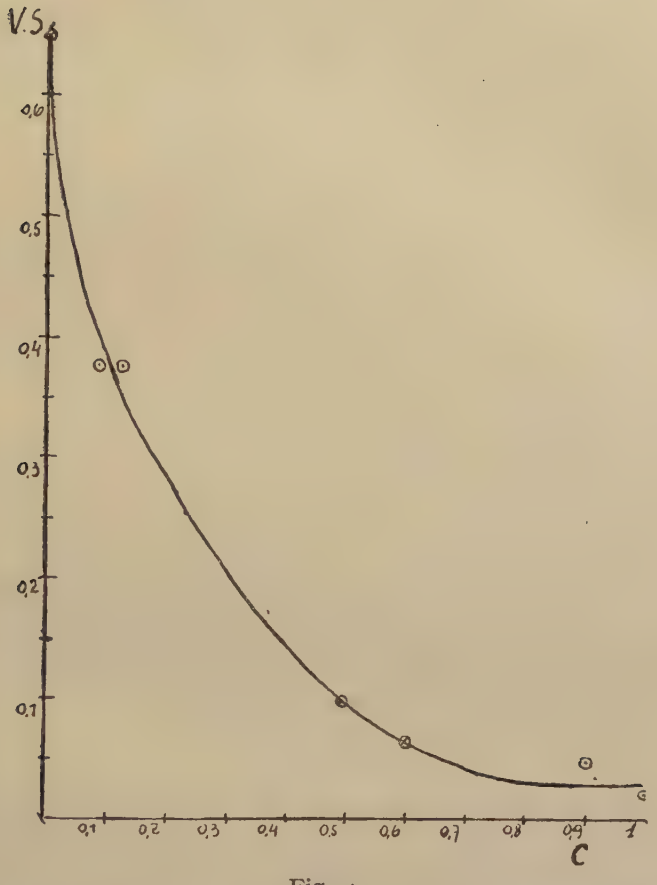


Fig. 4
Vitesse de Sédimentation en fonction de la concentration.

Concentration	Vitesse de Sédimentation
Totale	0,02
9/10	0,05
6/10	0,08
1/2	0,10
1/10	0,38
1/20	0,38
1/30	0,66

Au point de vue physiologique ou pathologique on observe des variations assez grandes du nombre des globules. Il y a moins de globules chez la femme que chez l'homme (Marcano), la menstruation diminue le nombre des globules, la grossesse aussi, surtout pendant le dernier mois (Bodone et Gardini). Chez l'enfant il y a un peu plus de globules que chez l'adulte. Par conséquent nous pouvons constater un parallélisme entre le nombre moins grand de globules chez la femme et la vitesse de sédimentation plus grande. De même pour les variations de vitesse et de nombre en rapport avec les états physiologiques de la femme. Pour l'enfant le parallélisme n'est pas net. Nous avons vu en effet que la sédimentation lente pendant le premier mois s'accélère ensuite ; or le nombre définitif des globules est atteint à la naissance (avec même un chiffre un peu plus fort), d'autre part le diamètre est plus grand chez l'enfant que chez l'adulte. La supériorité du diamètre expliquerait une sédimentation accélérée, la supériorité du nombre une sédimentation retardée. Mais dans certains états pathologiques (comme l'anémie pernicieuse p. ex.), l'augmentation de volume des hématies et la diminution de leur nombre sont toutes deux parallèles à une accélération de la vitesse de sédimentation.

Charge électrique des hématies.

Fahraeus avait comparé le phénomène de la sédimentation à celui de l'hémagglutination. D'ailleurs, nous avons nous-mêmes remarqué, dans certains cas de vitesse très accélérée, une hémagglutination fort nette. La parenté de ces deux phénomènes est évidente.

Linzenmeyer a cherché à adsorber certains éléments du plasma par le charbon animal, le kaolin, le talc, etc. Dans ces conditions il a stabilisé ses supensions. Il en a conclu que cette stabilisation était due à l'adsorption

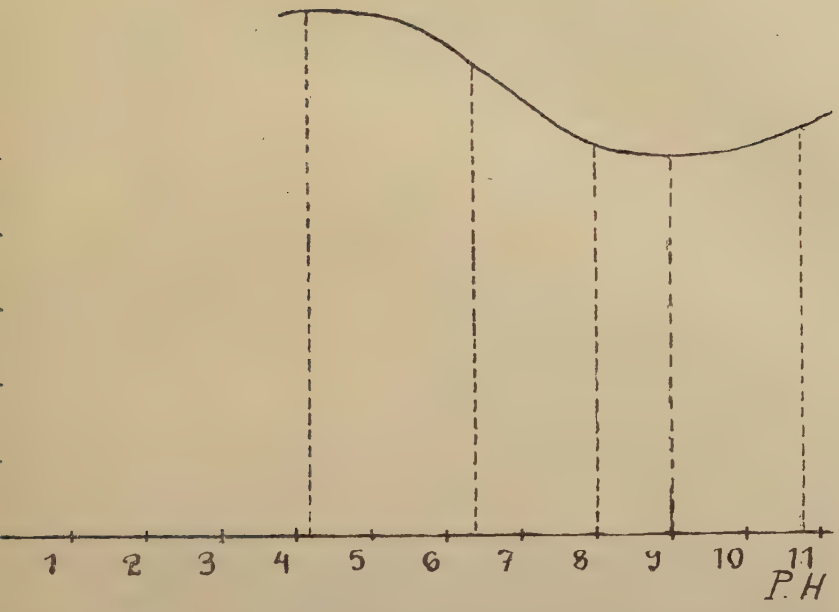


Fig. 5

Vitesse de sédimentation en fonction du P H du liquide périphérique

des substances électropositives du plasma, substances qui, avant l'adsorption, neutralisaient la charge négative des hématies. Mais, comme en opérant ainsi, on perturbe vraisemblablement d'une façon plus au moins complète l'équilibre des substances plasmatiques, l'interprétation de l'expérience est difficile.

Il est par conséquent plus simple d'agir sur les hématies en simple solution salée. POPPER et KREINDLER ont étudié l'influence de certains électrolytes sur

Fig. 6

Aspect du tube de sédimentation contenant la suspension d'hématies s PH 4,2. A culot d'hématies ; B zone d'hématies encore en suspension ; one louche rougeâtre ; D zone louche jaunâtre ; E sérum. Le niveau noté la surface de séparation entre C et D.

la vitesse de sédimentation. Pour cela ils ont mis des hématies en suspension dans du Na Cl à 8,5‰, dans du liquide de Ringer total, puis dans du Ringer modifié par remplacement de certains sels par du chlorure de sodium.

Les résultats obtenus par ces auteurs ont été les suivants :

Solution	*Vitesse de sédimentation*
Ringer total	6 mm.
Na Cl 8,5 ‰	4 mm.
Ringer dont $Ca Cl^2$ a été remplacé par Na Cl	2,5
Ringer dont KCl a été remplacé par Na Cl	3

Ceci montre le rôle que peuvent jouer les électrolytes. Mais ce rôle est loin d'être simple par suite des phénomènes d'échanges sélectifs entre les hématies et leur milieu (Henri, Girard, etc.) Aussi vaut-il mieux opérer d'abord en simple solution de chlorure de sodium et modifier la charge des hématies en faisant varier le PH de l'excipient salin par introduction des ions déjà contenus dans cet excipient, c'est-à-dire par introduction de HCl pour réaliser les PH bas et NaOH pour atteindre les PH élevés (méthode de Vlès et de Coulon).

L'expérience a été ainsi conduite : Nous avons préparé une série de solutions de chlorure de sodium à 9 ‰ amenées à différents PH par addition de quantités variables de soude ou de HCl.

Les PH suivants ont été réalisés PH 4,2 ; 6,5 ; 8 ; 9,4 ; 10,6.

Les diverses suspensions ont été préparées à partir d'hématies de bœuf lavées plusieurs fois par centrifugation dans la solution de chlorure de sodium isotonique. Les suspensions à divers PH ont été faites à

même concentration en hématies. Les résultats suivants ont été obtenus dans l'une de ces expériences : (fig. 6, page 47) :

PH.....	4,2	6,4	8	9,4	10,6
Chute au bout de 22 heures dans les différents tubes (en millimètres).....	7	6,3	5,1	5,1	5,4

Nous voyons du côté acide une accélération de vitesse de sédimentation. Cette accélération peut s'expliquer par une décharge des hématies due aux ions H+ de la solution. Cette accélération de la vitesse de sédimentation peut être considérée comme le début d'une bande de floculation. L'aspect du tube PH = 4,2 nous a paru mériter d'être noté en détail (voir fig. 6 p. 48). La floculation est réalisée pour certaines des hématies qui forment le culot et ne l'est pas pour le reste de la suspension. Nous ne sommes pas descendus plus loin dans l'échelle de PH à cause de l'action des acides et des alcalis sur l'hémoglobine.

Déjà, dans les PH de cette série d'expériences, le changement de couleur constaté dans les tubes permet de conclure à une action sur l'hémoglobine. On peut d'ailleurs penser qu'en faisant agir les ions H sur les hématies, on perturbe la constitution de celles-ci par suite de la différence des échanges qu'elles peuvent accomplir avec leur milieu. Par conséquent on est en droit de penser qu'on touche autre chose que la charge superficielle. En tout cas les variations de cette charge superficielle sont les conséquences de ces remaniements. Cela pourrait encore nous expliquer le début de la bande alcaline que nous voyons vers PH = 10,6.

A l'influence des électrolytes on doit rattacher l'action de CO^2 sur la vitesse de sédimentation. La dissolution de CO^2 dans le plasma donne, par l'intermédiaire d'une série des réactions d'équilibre sur lesquelles nous

n'insisterons pas ici, une diminution du PH. Ce qui doit conduire à un ralentissement de la sédimentation par suite de la décharge des hématies. Or, c'est ce que montre l'expérience. LEINDENTZ a vu qu'en prenant trois échantillons, l'un de sang normal, le deuxième de sang saturé de CO^2, le troisième saturé d'O^2, on peut obtenir au bout du même temps les résultats suivants[1] :

Sang	Chute
Normal	11 mm.
Saturé de CO^2	4 mm.
Saturé d'O^2	16 mm.

Dans le plasma sanguin on n'observe jamais de très grandes variations de PH. Mais si le PH du plasma reste relativement constant il n'en est pas de même des éléments colloïdaux de ce plasma. Ces éléments colloïdaux (qui sont d'ailleurs des ampholytes) possèdent des charges électriques. Ces charges électriques peuvent pour une même susbtance ampholytique être positives ou négatives. La théorie de Lœb nous apprend en effet que dans des milieux de PH inférieurs aux PH de son point isoélectrique, un ampholyte est chargé positivement, il est chargé négativement au contraire dans des milieux de PH plus élevé que celui de son point isoélectrique.

Les points isoélectriques de quelques ampholytes du plasma sont : (Vlès)

---

[1]) Ceci explique que le sang des capillaires artériels sédimente plus vite que le sang veineux, bien que le sang des capillaires contienne plus d'hématies que le sang des veines des membres. Le volume des hématies du sang veineux est d'ailleurs plus petit que le volume des hématies du sang des capillaires, ce qui est d'accord avec une sédimentation plus lente.

globuline	très variable entre 4,5 et 7
fibrinogène	8
fibrine	7
lécithine	2,7
glucose	4,9

Par conséquent les charges de ces éléments peuvent varier beaucoup suivant la position du PH du plasma par rapport à leur point isoélectrique. Il est donc difficile maintenant de parler d'éléments électropositifs et électronégatifs. Il faut préciser cette notion de charge en se basant sur la notion de point isoélectrique. C'est pour cela qu'on ne peut plus admettre sans autre précision les hypothèses de HOEBER et MOND qui pensaient que le fibrinogène et les globulines du plasma pouvaient être adsorbés à la surface des hématies et les décharger. Cette hypothèse ne peut être soutenue que dans les cas où le PH du sérum serait inférieur à celui des globulines et du fibrinogène. Or, le PH du plasma est en général plus grand que 7 et plus petit que 8. Il y a donc compatibilité pour le fibrinogène, mais incompatibilité pour les globulines. BRINKMAN et WASTL pensent que la lécithine et les phosphates en se collant à la surface des hématies, favoriseraient leur agglutination. Mais la lécithine dans le plasma se comporte, à cause de son point isoélectrique (2,7), comme un élément électro-négatif, inpropre par conséquent à décharger les hématies.

Donc, les colloïdes du sérum peuvent agir sur les globules par leurs charges électriques. C'est ce que différents auteurs avaient déjà essayé d'interpréter.

LINZENMEYER a pensé que la production d'un ferment dans le sang (par réaction de défense) pouvait modifier la structure colloïdale du plasma. La conséquence pourrait être selon l'auteur une augmentation des globulines et du fibrinogène et une diminution des albumines, d'où modification de la charge des hématies.

D'autre part les colloïdes du plasma peuvent agir comme protecteurs sur les hématies. C'est ainsi que Berczeller et Wastl ont pensé que les hématies pouvaient s'entourer d'une couche protectrice de polypeptides.

On s'est demandé également quel est le rapport qui pouvait exister entre l'action des colloïdes et leur degré de dispersion. On comprend en effet théoriquement ce parallélisme. Popper et Kreindler admettent que les éléments de basse et moyenne dispersion (fibrinogène, globuline) provoquent une tendance à l'accélération de la sédimentation, tandis que les éléments de forte dispersion (albumine) conditionnent un ralentissement de la sédimentation. Ils ont fondé sur ce principe une méthode d'exploration de la fonction protéique du foie.

Leur théorie nous paraît trop absolue en ce qu'elle ne tient pas compte du point isoélectrique : pour des PH du plasma symétriques du PH isoélectrique d'un ampholyte donné, nous avons vu que cet ampholyte inverse le signe de sa charge électrique. Par conséquent deux facteurs vont interférer pour expliquer l'action de chaque ampholyte : sa charge électrique dans les conditions de PH du plasma, et son degré de dispersion.

C) *Parallélisme entre les variations de la V. S. et l'évolution des points isoélectriques.*

D'autres expériences entreprises par Vlès et de Coulon sur le point isoélectrique des sérums normaux et pathologiques ont montré que l'un des points isoélectriques du sérum (le point α) était dans les cas normaux remarquablement constant. Chez les hommes et les femmes vierges [1] ce point est compris entre 5,5 et 6 ; pour les

[1]) Les auteurs font remarquer qu'il doit s'agir d'une virginité physiologique (absence de sensations génitales) plutôt que d'une virginité anatomique.

femmes non vierges entre 6 et 6,5. Dans les sérums pathologiques très divers examinés par ces auteurs (128 échantillons : infections aiguës, syphilis, cancer, tuberculose, affections diverses), le point α a présenté, dans 72 % des cas, un déplacement le faisant sortir hors de sa zone normale et quelquefois disparaître complètement. Les autres points isoélectriques β et γ subissent aussi des déplacements.

Il est impossible de ne pas remarquer un parellélisme frappant entre ces résultats et ceux obtenus avec la réaction de la sédimentation. Or, on sait, d'après les travaux de Vlès, qu'un changement de point isoélectrique témoigne d'un remaniement profond des complexes ampholytiques du milieu étudié et par conséquent de la charge *du* (ou *des*) complexes finaux qui peut être augmentée ou diminuée, peut être changée de signe. Les variations de la vitesse de sédimentation, d'après ce que nous avons dit précédemment, doivent être, dans une très large mesure, influencées par toute perturbation des complexes du sérum.

Suivant l'état physico-chimique du plasma nous aurons des variations de la charge électrique des hématies. Or, les variations de l'état physico-chimique du plasma sont traduites par l'évolution des points isoélectriques [1]).

[1]) Comme nous achevions de rédiger ce chapitre, nous avons eu connaissance d'un travail de Rossier (Lausanne) où l'auteur met en parallèle les variations de la vitesse de sédimentation avec l'évolution du point isoélectrique α du plasma. Il constate, dans la majorité des cas, un rapport entre l'accélération de la V. S. et le déplacement du point isoélectrique α vers les forts P H. L'auteur rapporte, dans son travail, une cinquantaine de cas pour lesquels il a mesuré la *V. S et les points isoélectriques à partir du même sang.* Les cas étudiés sont très variés : pleurésies séro-fibrineuses, rougeoles, scarlatine, typhoïdes, oreillons, tuberculose pulmonaire, etc., malades en convalescence de grippe, bronchite, etc. La majorité des points obtenus, en portant en abscisses la V. S.

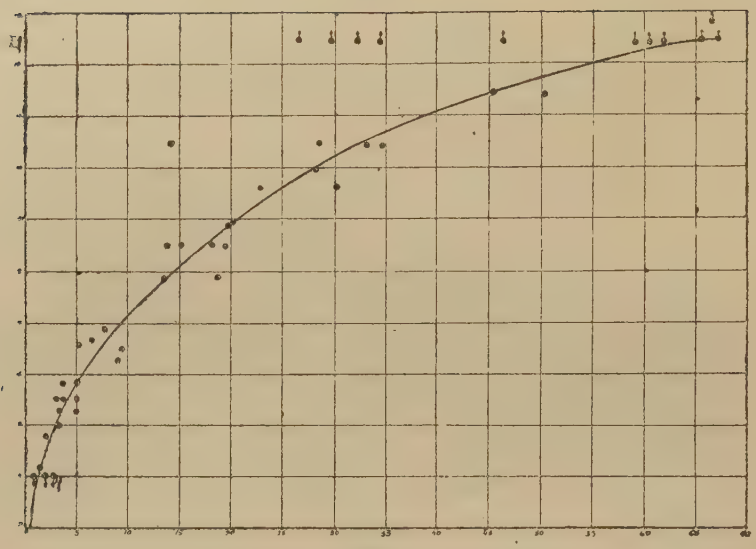


Fig. 7

Vitesse de sédimentation des hématies en fonction de la position du point isoélectrique α du sérum. (Rossier. Arch. Pluys. Biol. V N°3 p. 228.)

---

et en ordonnées le PHi α, se placent autour d'une courbe (fig. 7). De plus l'auteur donne une interprétation théorique qui aboutit à considérer deux actions antagonistes sur la charge : 1° action d'ions négatifs provenant d'un complexe protéique à point isoélectrique α situé à PH 5,5 et d'un autre complexe protéique (simple ou multiple) à point isoélectrique β situé au-dessous de PH 4 ; 2° action d'ions positifs provenant d'un complexe à point isoélectrique F (situé à 8 et assimilable au fibrinogène) et enfin d'un autre complexe à point isoélectrique situé au-dessus de 12,5.

En déplaçant par la pensée le point isoélectrique α vers les forts PH, le nombre d'ions protéiques chargés — libérés par ce complexe, va en diminuant à mesure que α se rapproche du PH du sang. Quand α = PH sang, le complexe est électriquement neutre ; il prend une charge positive quand on a α > PH sang. Donc les ions — vont en diminuant. Par conséquent, il y a augmentation des ions + du milieu extérieur aux globules et augmentation de la V. S. L'auteur n'a pas encore donné de parallèle entre les variations des points isoélectriques autres que α et celles de la V. S.

La variation du taux (obtenu par les dosages classiques) des divers constituants du plasma accompagne les remaniements des complexes. De même, d'après les travaux de Lœb, on sait que toute une série de facteurs d'un ampholyte (viscosité, gonflement, etc.) varie en fonction du PH et passent au point isoélectrique par des valeurs singulières. On pourrait par conséquent s'attendre à voir ces facteurs varier de façon plus ou moins parallèle avec la vitesse de sédimentation. De telles modifications ne peuvent donc plus nous paraître avoir avec la V. S. une relation de cause à effet.

CONCLUSION.

La valeur de la vitesse de sédimentation est à relier au volume des globules, à leur nombre, à leur densité, à leur charge électrique (cette charge électrique dépendant de l'équilibre physico-chimique des constituants du plasma environnant) ; à la viscosité et la densité du plasma (ces deux facteurs étant encore en relation avec la constitution chimique du plasma et son équilibre physico-chimique). Par conséquent une variation de vitesse de sédimentation doit immédiatement faire penser à une perturbation du plasma ou à des variations portant sur les globules (nombre, volume, densité). Si l'examen du nombre et du volume des globules ne montre pas d'écarts sensibles avec la normale, on est en droit de conclure à un changement de point isoélectrique.

Deuxième Partie.

APPLICATION DE LA RÉACTION DE SÉDIMENTATION A L'ÉTUDE DES EFFETS DE LA CURE HYDROMINÉRALE DE VICHY.

INTRODUCTION.

D'après ce que nous venons de voir dans la quatrième partie de notre travail, on peut utiliser la réaction de sédimentation pour suivre les effets de certaines thérapeutiques et en particulier des cures hydrominérales.

Nous avons déjà dit que les médecins suisses et allemands appliquaient avec succès cette réaction pour suivre les effets du traitement de la tuberculose. A notre connaissance cette épreuve n'avait pas encore été appliquée à l'étude d'une cure hydrominérale.

Théoriquement on sait que l'organisme absorbe pendant le traitement des éléments : eau, sels minéraux et leurs ions de dissociation, gaz dissous, émanations radioactives, etc. Au niveau de la muqueuse intestinale, par suites d'échanges, d'équilibres de partage encore peu analysés, une partie mal connue de ces éléments pénètre dans le sang. Mais on peut poser à titre d'hypothèse que le passage d'eau, d'électrolytes, de gaz, etc., peut déterminer une perturbation de l'équilibre physico-

chimique des constituants du plasma et par là une variation de la vitesse de sédimentation.

Si l'on arrive à éliminer, par un choix judicieux des malades, l'interférence d'actions étrangères à la cure, on peut espérer arriver à interpréter, par cette méthode, une action de l'eau minérale sur le milieu intérieur.

Chapitre Ier.

CE QU'EST LA SÉDIMENTATION DANS LES CAS D'INSUFFISANCE HÉPATIQUE.

Le foie constitué d'un tissu à activités biologiques multiples, de cellules à protoplasma hautement différencié, influence la constitution du sang d'une façon particulière. C'est lui qui fabrique le fibrinogène, qui agit sur la teneur du plasma en sels, et tout trouble dans la fonction des cellules hépatiques provoque le passage des sels biliaires dans la circulation. Ces sels modifient à la fois la composition chimique du plasma et les conditions physiques dans lesquelles les hématies se trouvent, puisque ces sels, entre autres actions, abaissent la tension superficielle du plasma.

Popper et Kreindler ont étudié la vitesse de sédimentation dans les différents cas d'ictère et ils arrivent à distinguer 2 catégories d'ictères : 1° Les ictères avec vitesse de sédimentation diminuée, 2° les ictères avec V. S. accélérée ou normale. Dans la première catégorie, d'après ces auteurs, la V. S. est conditionnée par 2 facteurs : l'altération de la fonction fibrogénétique de la cellule hépatique qui amène une diminution de la teneur du sang en fibrinogène, et la rétention des sels biliaires qui produit une diminution de la tension superficielle. La première catégorie coïnciderait avec des altérations de la cellule hépatique depuis l'ictère catarrhal jusqu'à l'atrophie jaune du

foie. Dans la 2e catégorie, la cellule hépatique n'est que très peu lésée et ce sont surtout les processus interstitiels comme des néoplasmes hépatiques qui dirigent la production de l'ictère. La fonction fibrinogénétique n'est pas troublée et le sang contient une quantité normale ou même augmentée de fibrinogène. C'est par cette indemnité fonctionnelle de la cellule hépatique que Popper et Kreindler expliquent la V. S. normale ou exagérée dans la deuxième catégorie d'ictères.

Les recherches que nous avons entreprises à ce sujet à Vichy [1] intéressent 120 malades de l'hôpital thermal, dont 80 femmes et 40 hommes. Ces malades représentaient toute la gamme d'insuffisances hépatiques depuis la petite insuffisance avec à peine quelques symptômes jusqu'à la grande insuffisance avec oligurie, hémorragie, ictères et troubles nerveux. La plupart de ces malades se fait soigner déjà pour la 2e ou 3e fois à Vichy. Sous l'influence de la cure, les crises diminuent d'intensité et de fréquence. Après une cure à Vichy le malade ne souffre pas pendant 6 à 7 mois, et après ce délai surviennent quelques crises d'intensité variable leur rappelant pour ainsi dire que leur foie n'est pas encore tout à fait guéri et que la nouvelle saison à Vichy commence. Nous avons vu que sous l'influence de la cure hydrominérale de Vichy toute amélioration subjective de la maladie coïncidait avec une amélioration clinique que nous pouvions contrôler par les

[1] Nous adressons nos plus vifs remerciements au Docteur Dufour pour l'excellent accueil qu'il a bien voulu nous faire dans son service et pour tous les conseils qu'il nous a donnés, nous permettant ainsi de recueillir des observations tout a fait détaillées.

Nous remercions aussi Mr Mallat, Pharmacien en chef de l'hôpital, pour l'hospitalité qu'il nous a accordée dans son laboratoire où nous avons pu, grâce à lui, faire nos recherches.

moyens objectifs de laboratoire : épreuve fonctionnelle du foie, examens du sang et des urines. Dans tous ces cas nous avons observé un ralentissement progressif de la V. S. en fonction de la cure.

Les malades dont nous donnons ci-dessous les observations pour les cas les plus typiques se trouvaient tous dans les mêmes conditions d'hygiène et d'alimentation : celles de l'hôpital thermal à Vichy. Nous leur avons prélevé du sang le lendemain de leur arrivée à Vichy, avant le commencement de la cure, le matin à jeun.

Comment peut-on interpréter ces faits en apparence contradictoires? Pourquoi dans certains cas d'insuffisance hépatique y a-t-il un ralentissement et pourquoi y a-t-il dans d'autres cas une accélération de la vitesse de sédimentation.

C'est qu'en effet il n'y a pas *une* insuffisance hépatique mais il y en a plusieurs. Elles sont bien différentes les unes des autres, peuvent s'intriquer et se présenter en bloc mais peuvent aussi se manifester à l'état isolé. Passons-les en revue, et voyons quelle peut être leur action sur la vitesse de sédimentation.

1° *Insuffisance de la fonction pigmentaire.*

Jusqu'à ces dernières années on a pensé que la décoloration des selles et la jaunisse étaient des symptômes suffisants pour pouvoir affirmer une rétention biliaire.

Brûlé et Lemière ont les premiers noté une « dissociation de la rétention biliaire », de telle façon que *seuls* les *pigments* biliaires sont retenus dans l'organisme, donnant un ictère foncé, tandis que les sels biliaires continuent à passer dans l'intestin.

On reconnaît le passage des sels biliaires dans l'intestin par l'absence de ces sels dans l'urine et leur présence dans les selles (réaction de Pettenkofer, coloration rouge pourpre par $H^2 SO^4$).

Depuis, d'autres auteurs comme Triboulet, Fiessinger ont noté le même phénomène.

Cette distinction des ictères est extrêmement importante à notre point de vue, car l'action des pigments et des sels peut être inverse sur la vitesse de sédimentation, et, chez deux malades, tous les deux ictériques, nous pouvons trouver une accélération de la V. S. chez l'un, un ralentissement chez l'autre, suivant qu'il y a seulement des pigments ou aussi des sels biliaires dans le sang.

En effet les pigments biliaires diminuent la tension superficielle, et leur présence dans le sang provoque un ralentissement de la vitesse de sédimentation (Popper et Kreindler).

Le passage de la cholestérine et des sels biliaires qui en dérivent, provoque par contre une accélération de la V. S.

2° *Insuffisance hépatique glycogénique.*

Le foie arrête le sucre apporté de l'intestin par la veine-porte et le transforme en glycogène. Ce glycogène est emmagasiné dans les cellules hépatiques et remis dans la circulation sous forme de glycose, au fur et à mesure des besoins de l'organisme.

Cette fonction glycogénique, qui est une véritable sécrétion interne, peut être également troublée, produisant une insuffisance hépatique glycogénique. C'est l'épreuve de Colrat, ou l'épreuve de la glycosurie alimentaire qui permet de déceler cette insuffisance.

Cette épreuve consiste à faire absorber par un sujet à jeun 150 à 200 gr. de sirop de sucre. On dose le sucre dans l'urine émise 24 heures après cette absorption.

Cependant on a vite reconnu que cette épreuve ne donne pas de résultats satisfaisants. Elle est tantôt

négative chez des sujets qui ont une insuffisance hépatique, tantôt positive chez des sujets normaux.

Récemment on a essayé de rechercher dans le sang le ferment du foie qui est capable de retransformer le glycogène en glycose. On mélange à du sérum une solution de glycogène, et l'on compare après séjour d'une demi-heure dans l'étuve de 37° avec un mélange témoin. La quantité de glycogène transformé indique la quantité du ferment présent dans le sang. Chez les sujets en état d'insuffisance hépatique il y a une diminution de ce ferment dans le sang.

Dès lors on peut concevoir un retentissement possible sur la vitesse de sédimentation ; mais nous n'avons pas à ce sujet de données nettes.

3° *Insuffisance de la fonction protéique.*

Les expériences d'Abderhalden et d'Oppenheimer ont démontré que les matières protéiques, pour franchir la barrière intestinale, doivent être réduites à des produits ultimes, à des acides aminés. Cependant les expériences de Bauer, de Voit et de Gubler sur la peptone, celles de Friedlander et autres auteurs sur des alcali-albumines et albumoses, semblent montrer que ces substances, et même des albumines hétérogènes, peuvent traverser la muqueuse intestinale. Vidal, Abrami et Jancovesco ont constaté, sur le chien, le passage des matières protéiques incomplètement désintégrées dans le sang de la veine porte. Mais très rapidement ces substances sont arrêtées par le foie, où elles sont complètement dégradées à l'état normal.

Lorsque le foie est insuffisant, cette action d'arrêt peut être entravée et ces substances passant dans la circulation générale y provoquent les mêmes phénomènes que si on les injectait directement dans le sang. Ces phénomènes sont connus sous le nom de choc hémoclasique. La fonction d'arrêt du foie a été dé-

couverte par VIDAL, ABRAMI et JANCOVESCO qui l'ont nommée « fonction protéopexique ». Son insuffisance peut être mise en évidence par l'épreuve de l'« hémoclasie digestive ».

En effet chez des sujets dont le foie est en état d'insuffisance, ces matières albuminoïdes, pas encore complètement dégradées, arrivées dans la veine porte, ne sont pas arrêtées dans le foie, et continuent à passer dans la circulation générale. Elles y provoquent des modifications qui constituent la « crise hémoclasique » : diminution du nombre des globules blancs, inversion de la formule leucocytaire et abaissement de la tension artérielle, hypercoagulabilité du sang, diminution de l'indice réfractométrique du sérum.

En pratique on fait ingérer à un sujet à jeun depuis la veille 200 gr. de lait, et de 20 minutes en 20 minutes on examine son sang. Si le foie présente une insuffisance protéique, la crise hémoclasique apparaît, en général au courant de la première heure.

Si on examine, dans des cas positifs, la vitesse de sédimentation, on constate une accélération (Popper et Kreindler).

On admet que le passage d'une grande quantité de protéines libres dans le sang provoque l'augmentation de l'acidité du sang, compensée plus ou moins longtemps par la réserve alcaline qui diminue et nous aboutissons à une *acidose*. La nature des protéines joue également un rôle : suivant les conditions de PH du sang et leur point isoélectrique, elles peuvent avoir un rôle accélérateur ou retardateur sur la vitesse de sédimentation, ainsi que nous l'avons déjà dit dans la 4e partie de notre travail.

4° *Insuffisance de la fonction sanguine.*

Il est connu depuis bien longtemps que, dans les affections graves du foie, les malades présentent très

facilement des hémorragies. Ces hémorragies sont également une manifestation du fonctionnement insuffisant des cellules hépatiques, qui à l'état normal, sécrètent une substance, le fibrinogène, dont la transformation en fibrine provoque la coagulation du sang.

C'est par le temps de saignement (épreuve de DERKE) que l'on peut évaluer l'existence de cette insuffisance du foie.

Comme nous l'avons déjà dit plus haut, la diminution de la quantité de fibrinogène dans le sang provoque une accélération de la sédimentation.

Outre les fonctions déjà énumérées, le foie possède une « fonction d'arrêt », c'est-à-dire que toutes les substances étrangères à l'organisme, substances hétérogènes, sont arrêtées par le foie. En particulier c'est une fonction antitoxique. D'autre part le foie est capable d'arrêter et d'éliminer la plupart des médicaments, tels que mercure, arsenic, phosphore, cocaïne, morphine etc. Leur substance est fixée par les cellules hépatiques et peu à peu éliminée par la bile. La neutralisation des substances toxiques et étrangères à l'organisme se fait dans le foie à l'aide d'anticorps dont la production une fois provoquée par l'introduction des corps étrangers se poursuit longtemps et peut avoir une répercussion sur la V. S.

Cette revue nous montre que les influences possibles sur la vitesse de sédimentation sont extrêmement diverses, aussi diverses que les actions du foie [1].

[1] En dehors des troubles fonctionnels du foie qui ont une influence sur la vitesse de sédimentation, il y a certains processus sans rapport direct avec le fonctionnement du foie qui peuvent interférer et compliquer l'interprétation des changements de V. S. C'est en particulier l'influence de la fatigue. Westegreen il est vrai n'a noté aucun changement de la vitesse de sédimentation par la fatigue due au travail journalier, mais les femmes venues à Vichy sont mal nourries

L'accélération de la V. S. ne peut donc pas être un signe d'insuffisance hépatique. Les changements de la V. S. ne peuvent avoir qu'une valeur comparative pour le même sujet qu'on suit pendant la cure, et il faut la mesurer toujours dans les mêmes conditions, c'est-à-dire à jeun et à la même heure.

---

chez elles, pleines de soucis, fatiguées déjà depuis des semaines et des mois. Elles présentent alors une vitesse de sédimentation accélérée et on peut nous objecter que le ralentissement de leur vitesse de sédimentation est dû à la bonne hygiène et au repos et non pas à une cure hydro-minérale appropriée. Cependant nous avons pu constater que chez des malades incurables, tels que des cirrhotiques, aucun changement de la V. S. n'est produit malgré la cure et malgré la bonne hygiène de l'hôpital.

Chapitre II.

CONSTATATIONS PERSONNELLES.

Personnellement nous avons pu diviser les malades que nous avons observés pendant la cure, en 2 groupes (voir le tableau ci-joint) :

a) dans le premier groupe de malades, nous avons constaté un ralentissement progressif de la vitesse de sédimentation. Chez ces malades, en suivant la notation de Fahraeus (voir p. 19), nous avons noté 7 à 8 mm. avant le début de la cure, et dès le 4e jour 2 à 4 mm. Le 8e jour cette amélioration persistait en général, mais dans certains cas il y avait une légère tendance vers l'accélération, la vitesse de sédimentation restant toujours dans les limites normales.

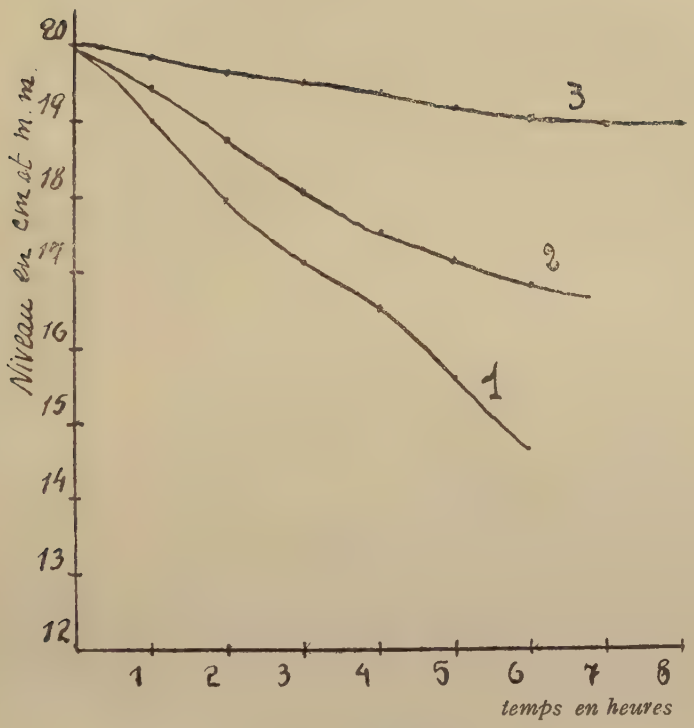
Ce ralentissement de la vitesse de sédimentation coïncidait toujours avec l'amélioration subjective des malades. A ce groupe appartiennent les malades qui sont directement justiciables d'une cure hydrominérale, comme des lithiasiques, les diabétiques, les sujets atteints d'une légère insuffisance hépatique, etc.

b) dans le deuxième groupe de malades, malgré la cure, malgré le repos et l'hygiène, on ne pouvait constater aucun ralentissement de la vitesse de sédimentation. C'étaient des malades qui, outre leurs troubles hépatiques, présentaient des lésions organiques : il y avait parmi eux : un asystolique, un cirrhotique et un néphritique.

C'étaient donc des malades qui n'ont pas été justiciables de la cure hydrominérale de Vichy.

Résumé des résultats obtenus à Vichy.

Malade	Diagnostic	Vitesse de Sédimentation au bout de 8 jours Notation de Faraheus	Variations de la V.S. en fonction de la cure	Amélioration clinique
Femme 62 ans	Lithiase biliaire. subictère, prurit.	10 mm.	ne ralentit pas	— non
Femme 53 ans	Lithiase biliaire avec ictère	2 mm. 5	ralentit	+ oui
Femme 52 ans	Diabète	2 mm.	ralentit	+ oui
Femme 29 ans	Coliques hépat. subictère	2 mm. 1	ralentit	+ oui
Femme 44 ans	Coliques, Ictère hépat. et hépatritiques	2 mm.	ralentit	+ oui
Homme 48 ans	Lithiase, hypertension angine de poitrine	1 mm.	ralentit	+ oui
Homme 40 ans	Cirrhose, circulation veineuse collatérale, varices sur les deux jambes, ulcère variqueux.	12 mm.	ne ralentit pas	— non
Homme 55 ans	Diabète. Etait en asystolie	9 mm.	ne ralentit pas	— non
Homme 33 ans	Néphrite chronique coliques hépatiques	1 mm 8	peu net	
Femme 36 ans	Congestion du foie	2 mm. 8	ralentit	+ oui

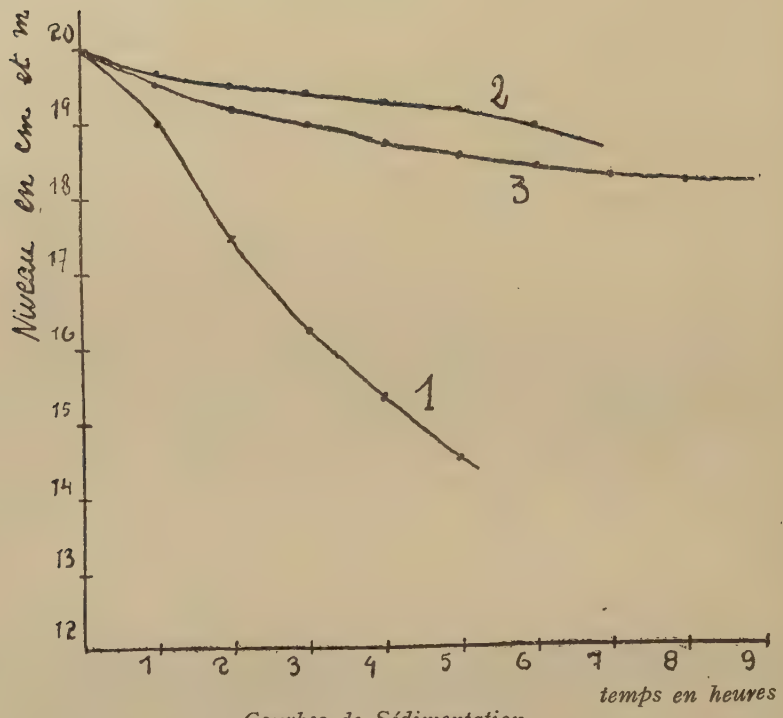


Courbes de sédimentation

1° Courbe de la malade le jour de son arrivée à l'hôpital.
2° Courbe de la malade après 4 jours de cure.
3° Courbe de la malade après 8 jours de cure.

OBSERVATION I.

Mme Ch., 45 ans. Réglée à 11 ans. Mariée à 19 ans. 2 enfants ; 1 fausse-couche. Crises de coliques hépatiques depuis 7 ans. La première 15 jours après le dernier accouchement. Depuis, nombreuses crises de coliques hépatiques sans ictère. A eu une période de crise qui a duré 3 mois, l'immobilisant au lit pendant toute cette période. 1 saison à Vichy en 1924. En 1925 n'a eu qu'une crise qui a duré une journée. Diagnostic : Lithiase biliaire.



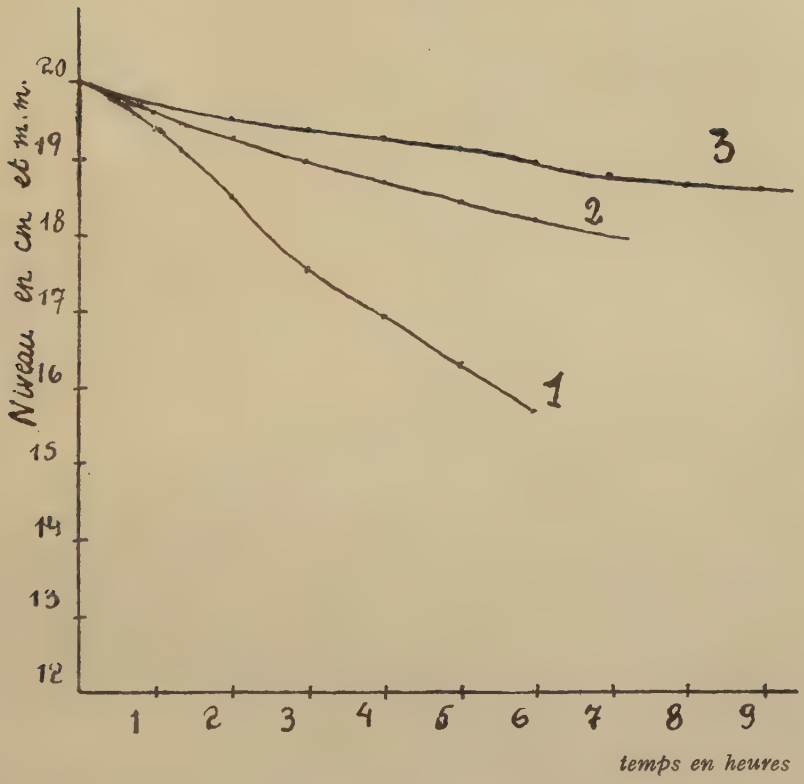
Courbes de Sédimentation

1° Courbe de la malade le jour de son arrivée à l'hôpital.
2° Courbe de la malade après 4 jours de cure.
3° Courbe de la malade après 8 jours de cure.

OBSERVATION II.

Mme D., 35 ans. Mère a eu coliques hépatiques à l'âge de 32 ans, à la suite d'un accouchement. Les crises qui se sont reproduites pendant 7 ans ont disparu après une cure à Vichy.

Mme D. réglée à 15 ans, mariée à 21 ans. A eu sa première crise quelques jours après le dernier accouchement. Cette première crise a duré 12 heures. Puis une crise tous les mois. 2 saisons à Vichy. N'a eu qu'une crise l'an dernier. Actuellement subictère et le foie est douloureux à la palpation. Diagnostic : Lithiase biliaire avec congestion du foie.

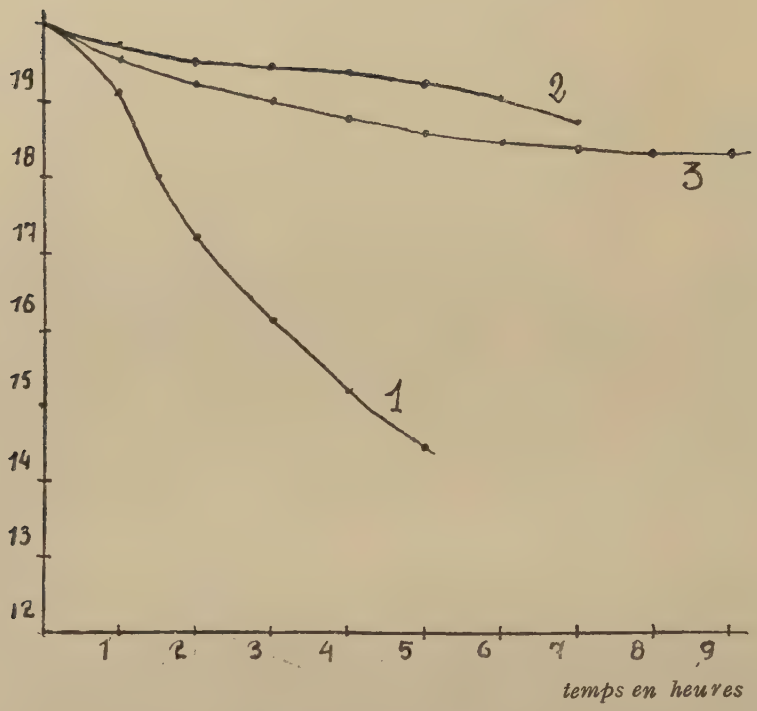


Courbes de sédimentation.

1° Courbe de la malade le jour de son arrivée à l'hôpital.
2° Courbe de la malade après 4 jours de cure.
3° Courbe de la malade après 8 jours de cure.

OBSERVATION III.

Mme R., 24 ans. Réglée à 13 ans. Mariée à 21 ans. Première crise de coliques hépatiques 3 mois après le premier accouchement. Période douloureuse qui a duré 2 mois. A déjà fait 2 cures à Vichy qui ont rendu les crises plus rares et beaucoup moins douloureuses. Depuis 1 an pas de crise, mais amaigrissement. Diagnostic : Lithiase biliaire.



Courbe de sédimentation.

1° Courbe de la malade le jour de son arrivée à l'hôpital.
2° Courbe de la malade après 4 jours de cure.
3° Courbe de la malade après 8 jours de cure.

OBSERVATION IV.

Mme T., 35 ans. Réglée à 13 ans. Mariée à 21 ans. Veuve de guerre, sans enfant. En 1922 troubles digestifs avec vomissements bilieux au réveil. Puis quelque temps après survient un ictère qui se reproduit à 3 reprises différentes, précédé de coliques hépatiques très violentes notamment en juin 1924. Dernière crise début juillet 1925. Une saison à Vichy en 1924. Diagnostic : Lithiase biliaire

Chapitre III.

INTERPRÉTATION.

L'interprétation de ces phénomènes est assez délicate. *A priori* on pourrait penser que l'eau ingérée agit sur la sédimentation, car une grande quantité d'eau arrivée dans la circulation y provoque certainement des modifications. Cependant WESTEGREEN a déjà noté que la quantité d'eau ingérée ne modifie pas la vitesse de sédimentation. Nous sommes donc obligés d'admettre que, sous l'influence de la cure, il se produit une *véritable amélioration* du fonctionnement des cellules hépatiques, une diminution de leur insuffisance.

Notre hypothèse est corroborée par le fait que chez les malades dont l'état général ne peut pas être amélioré par la cure de Vichy, on ne constate aucun changement de la vitesse de sédimentation.

CONCLUSION.

Dans les conditions où nous avons fait ce travail

1° nous avons observé un certain nombre de faits :

a) ralentissement en fonction de la cure,
» surtout marqué au début,

b) ralentissement peu net sur les malades non directement justiciables de la cure de Vichy.

2° Pour interpréter correctement ces faits il faudrait encore de très nombreuses données sur le sang des malades (voir Chapitre IV, 1re partie, et chapitre I, 2e partie). Les essais d'interprétation que nous avons suggérés sont là comme hypothèse de travail.

3° Mais ce que nous sommes en droit de conclure, à cause de la netteté des variations de la réaction chez des malades relevables de la cure de Vichy, c'est non pas une action directe pure et simple de l'eau de Vichy sur la réaction de sédimentation, mais une action médiate de l'ingestion de cette eau sur la cellule hépatique à fonctionnement anormal (Blum, Grosfogel, Dufour).

CONCLUSIONS GÉNÉRALES.

La vitesse de sédimentation, examen de laboratoire facile à effectuer, a été pratiquée en clinique depuis le 19e siècle. Une étude des conditions expérimentales de la réaction (influence du diamètre des tubes, de l'anticoagulant, du mode de notation employé) nous a permis d'apprécier les diverses techniques utilisées et de choisir une méthode de travail.

La revue des applications de la V. S. aux différents cas cliniques montre que si cette réaction n'a pas de spécificité, elle n'en est pas moins très utile à cause de sa sensibilité pour établir le diagnostic et le pronostic de nombreuses maladies. Elle permet de suivre le malade pendant sa cure et devance les signes cliniques d'amélioration ou du rechute.

Un examen des problèmes physico-chimiques posés par les variations de la V. S. montre que cette dernière est fonction d'un très grand nombre de variables : nombre, dimension, constitution, densité des hématies ; viscosité, densité, constitution, équilibre physico-chimique du plasma. Si les facteurs tenant au hématies ne présentent pas d'écarts sensibles avec la normale, une vitesse de sédimentation accélérée permet de conclure à une perturbation du point isoélectrique du plasma.

La vitesse de sédimentation a été utilisée par nous pour suivre l'effet de la cure de Vichy sur des malades atteints d'affections diverses du foie, les uns relevant directement de la cure de Vichy, les autres présentant des cas plus complexes et pour lesquels le traitement de Vichy n'était pas spécialement et uniquement indiqué. La V. S. accélérée chez tous ces malades a diminué chez les premiers pendant le traitement avec le ralentissement surtout sensible vers le 4e jour. Chez les seconds au contraire il n'y a pas eu de modifications nettes de la V. S. pendant la cure.

Cela permet de conclure à l'action de l'eau de Vichy non pas directement sur le sang, mais indirectement par l'intermédiaire du foie.

Vu : Vu :

Le Président de thèse : *Le Doyen de la Faculté* :

MERKLEN. G. WEISS.

Vu et permis d'imprimer :

Le Recteur de l'Académie de Strasbourg
Président du Conseil de l'Université

S. CHARLÉTY.

BIBLIOGRAPHIE.

Traités généraux.

Duclaux : Les colloïdes. Gauthier-Villars, éditeurs, Paris 1924.

Fiessinger et Jolly : Traité technique d'hématologie. Maloine & Fils, éditeurs, Paris 1923.

Loeb : Les Protéines (traduction Mouton). Alcan, éditeur, Paris 1924.

Société des Sciences médicales de Vichy : Vichy, Index Médical, Guillon, éditeur, Vichy 1922.

Mémoires, articles, etc.

Abderhalden : Die Prüfung der Senkungsgeschwindigkeit der roten Blutkörperchen als diagn. Hilfsmittel. *Münchner med. Wochenschrift*, 1924.

Arthus : Comptes rendus de la société de Biol. 10/V 1902.

Balachowsky : Les variations postpraudiales immédiates de la V. de S. des erythrorytes. *Presse Médicale*, 1925, t. I, p. 626.

Balachowsky : *Revue médicale de la Suisse romande*, 1923.

Bardach : Über die Suspensionsstabilität der Blutkörperchen im Kindesalter. *Arch. f. Kinderheilkunde*, *Bd.* 70, 1921.

Becher-Rudenhuf, F. : Blutkörperchensenkungsprobe und gynekolog. Diagnostik. *Wiener Klinische Wochenschrift*, 29 *V* 1924.

Berczeller-Stauker : Physiko-chemische Untersuchungen über die roten Blutkörperchen. *Internat. Zeitschrift f. physik. Chemie. Biol.* 1917, *Bd.* 3.

Berczeller-Wastl : Über die Sedimentierung v. Suspensionen u. die Senkung der roten Blutkörperchen. *Biol. Zeitschrift*, 1823, Bd. 140.

Bidone et Gardigni : *Arch. italien de Biol.* 1899.

Biernacki : *Deutsche med. Wochenschrift*, 1897, nº 48 et 53.

BLUM, GROSFOGEL, DUFOURT : *Presse Thermale et Climatique* 1er déc. 1925.

BRINKMANN et WASTL : *Biochemische Zeitschrift*, 1921, 124, p. 25.

BRULÉ et LEMIÈRE : Collection Sergeant, *Foie*.

BÜSCHER : Zur Frage der Senkungsbeschleunigung der roten Blutkörperchen. *Berl. Klin. Wochenschrift* 1921.

DAVY : Physiological and anatom. researches, London 1839, vol. II.

DELHAYE : La réaction de la sédimentation des globules rouges dans la tuberculose ; sa valeur diagnostique et pronostique. *Revue de la Tuberculose*, t. IV, 1923.

DETERMANN : Die Viscosität des menschlichen Blutes. Bergmann, Wiesbaden, 1910.

DREYFUSS-HECHT : Über die Bedeutung der Senkungsprobe der roten Blutkörperchen f. die prognostische Beurteilung der chronischen Lungentuberkulose. *Münchn. med. Wochenschrift*, 1922.

FAHRAEUS : Über die Ursachen der verminderten Suspensionsstabilität der Blutkörperchen während der Schwangerschaft. *Biochem. Zeitschrift*, Bd. 89, 1918.

— The suspensions-stability of the blood. *Acta medico-scandinavica*, vol. 55, 1921.

FREUND-HENSCHKE : Die Bedeutung der Senkungbeschleunigung der Erythrocyten für die Klinik der Lungentuberkulose. *Dtsche Med. Wochenschrift*, 1924.

GARDÈRE-LAMÉ : Recherche sur la sédimentation du sang dans la tuberculose infantile. *Paris Médical*, 3. I. 1925.

GAEHLINGER : La vitesse de sédimentation. *Paris Médical*, 22. 3. 1924.

GEPPERT : Die Bedeutung der Blutsedimentierungsreaktion nach Fahræns f. die Geburtshilfe und Gynekologie *Berl. Klin. Wochenschrift*, 1921, nº 10.

GIRARD PIERRE : *Comptes rendus. Académie des Sciences*, 5. V. 1923.

GUEISAR : *Revue Médicale de la Suisse romande*, mai 1923.

HÉDON : *Arch. de médecine expérimentale* 1902. *Journal méd. française, t.* VIII, mai 1919.

GRAFE : Zur Differentialdiagnostik der Tuberkulose vermittels der Bestimmung der Sedimentierzeit der Erythrocyten. *Münchn. Med. Wochenschrift* 1922, nº 17.

GRINBERG : L'épreuve de la sédiment. des globules rouges. *Gazette des Hôpitaux*, 18, 12, 1924.

GYORGY : Über die Senkungsgeschw. der roten Blutkörperchen im Säuglingsalter. *Münchn. Med. Wochenschrift* 1926, nº 26, p. 808.

HENRI et CALUGARIANON : Société de Biol. 22. II, 1902.

HOEBER : Physik. Chemie der Sedimentation. *Münchn. Med. Wochenschrift*, nº 21, 1923.

HUNTER : Das Blut. Leipzig 1797, t. II.

JOSEPHOWIER : Über die Fehlerquellen bei der Bestimmung der Senk. Geschw. der r. Bl. K.

KATZ : Die Senkung der roten Blutkörperchen im Citratblut bei Lungentuberkulose. *Zeitschr. f. Tuberkulose*, Bd. 35, 1922.

KUERTEN : Die Senkunsggeschwindigkeit der roten Blutkörperchen und ihre Beziehung zu Cholestirine und Lecithine. *Pflügers Arch. f. d. ges. Physiologie*, Bd. 185, 1920.

LINZENMEYER : Eine neue Schwangerschaftsreaktion und ihre theoretische Erklärung. *Zentralblatt für Gynekologie* 1920, nº 30.

— Untersuchungen über die Senkungsgeschwindigkeit der roten Blutkörperchen. *Arch. f. Gynekologie*, Bd. 113, 1920.

— Neue Untersuchungen über die Senkungsgeschwindigkeit der roten Blutkörperchen. *Zentralblatt f. Gynekol.* 1921, nº 10.

— Die Blutkörperchensenkungsreakt. als differentialdiagnost. Hilfsmittel bei Advexerkrankungen. *Zentralblatt f. Gynekologie* 1922, nº 14.

MARCANO : *Journal de Physiologie et de Pathologie générale*, 1901, p. 167.

NAEGELI : Blutkrankheiten und Blutdiagnostik, 4. *Aufl., Verlag Springer Berlin* 1923.

NEERGARD : Über die Bedeutung der Sedimentierungsreaktion der roten Blutkörperchen für die Diagnostik der Lungentuberkulose mit einem Beitrag zur Theorie der Sedimentierungsreaktion. *Schweiz. Mediz. Wochenschrift*, 6. XII. 1923.

PAGNIEZ : De la sédimentation des globules rouges et de la valeur biologique de ce phénomène. *Presse Méd.* 21. V. 1921.

PAULAIN-TOMOVICI : Untersuchungen über die Blutkörperchen Senkungsgeschwindigkeit bei Nervenkrankheiten. Klin. Wochenschrift 1923, nº 47.

PEYRE : Rapport de sédiment. global. *Comptes rendus des séances de la société de biol.* t. 87, 1922.

PLAUT : Untersuchungen über die Senkungsgeschwindigkeit der Blutkörperchen im Citratblut bei Nerven- und Geisteskrankheiten. *Münchn. Med. Wochenschrift*, n° 10, 1920.

POPPER et KREINDLER : La vitesse de séd. des hématies. *Annales de Médecine*, t. XVIII, n° 1, janvier 1925.

ROSSIER : Déplacements des points isoélectriques du plasma et variations de la vitesse de sédimentation des globules rouges. *Archives de Physique biologique*, t. V, n° 3, pp. 222-234.

ROTHE : Über den Wert der Blutkörperchensenkung in der Chirurgie. *Zentralblatt f. Chirurgie* 1923.

SALOMON et VALLES : *Revue de la tuberculose* 1925, n° 34.

STARLINGER : Über Agglutination u. Senkungsgeschwindigkeit der Erythrocyten. *Bioch. Zeitschr.* 1921, Bd. 114.

TURRIES : La sédimentation des hématies. *Gazette des Hôpitaux*, 1926, n° 7.

VLÈS (F.) et de COULON (A) : Recherches sur les propriétés physico-chimiques des tissus en relation avec l'état normal ou pathologique de l'organisme. (*Archives de Physique biologique*, t. IV, n° 1, pp. 43-85.)

VLÈS (F.) : Considérations théoriques sur le point isoélectrique des ampholytes. (*Archives de Physique biologique*, t. IV, n° 3, p. 228-254.)

VLÈS (F.) et de COULON (A.) : Recherches sur les propriétés physico-chimiques des tissus en relation avec l'état normal ou pathologique de l'organisme (3e partie : recherches sur le sérum humain). (*Arch. phys. biol.*, t. V, n° 3, pp. 161-211.)

WEBER : Die Viscosität des Blutes u. Serums im hohen Klima. *Zeitschrift f. Biologie*, 70, 24.

WESTEGREEN : Über die Suspensionsstabilität des Blutes bei Lungentuberkulose. *Brauers Beitr.* Bd. 46, 1921.

— Studies of the suspensionstanility of the blood in pulwonery tuberkulosis. *Acta medico-scandinavica*, vol. 54, 1924.

— Über die Stabilitätsreaktion des Blutes nebst Vergleichswertes bei verschiedenen Methodik. *Klin. Wochenschrift.* 1922, n° 27.

— Die Senkungsreaktion. Allgemein klinische Ergebnisse. Praktische Bedeutung bei Tuberkulose. *Ergebn. der inneren Medizin und Kinderheilkunde*, 1924, t. 26.

ZENTHER : De la sédimentation des globules sanguins. *Médecine Infantile.* Avril 1924.

TABLE DES MATIÈRES

1re PARTIE : CONTRIBUTION A L'ÉTUDE DE LA VITESSE DE SÉDIMENTATION.

Introduction 5

Chapitre 1er — *Historique* 6

Chapitre II. — *Technique de mesure* 10

1° Principales techniques utilisées 10

2° Etude critique des conditions expérimentales et de la valeur de ces techniques 13

Influence du diamètre du tube de mesure 14

Influence de l'anticoagulant 15

Influence de la température extérieure. 19

Notation à employer 20

3e Conclusion 24

Chapitre III. — RÉSULTATS DONNÉS PAR LA RÉACTION DE SÉDIMENTATION DANS LES CAS NORMAUX ET PATHOLOGIQUES.

1° Etude physiologique 26

Influence de l'âge 26

Influence du sexe. Influence des états physiologiques de la femme 27

Variations de la V. S. en période digestive 29

2° Etude clinique 29

Maladies infectieuses 30

Affections gynécologiques ... 30

Syphilis 31

Tuberculose 32

Processus pathologiques non infectieux. 34

Tumeurs 34

Modifications de la V. S. par réaction à un traumatisme 34

Traumatisme accidentel .. 34

Traumatisme provoqué par intervention médicale ... 35

3e Conclusion 35

Chapitre IV. — ÉTUDE PHYSICO-CHIMIQUE DES PROBLÈMES POSÉS PAR LA SÉDIMENTATION GLOBULAIRE.

Comment se pose le problème 36
A) Facteurs tenant au plasma 38
densité 38
viscosité 39
Constitution chimique 39
Albumines et globulines 39
Fibrinogène 42
Cholestérine, lecithine, sels biliaires 43
B) Facteurs tenant aux hématies 43
volume globulaire 43
nombre des hématies 44
charge électrique des hématies 46
C) parallélisme entre les variations dela V. S. et l'évolution des points isoélectriques 52
Conclusion 55

2e Partie : APPLICATION DE LA RÉACTION DE SÉDIMENTATION A L'ÉTUDE DES EFFETS DE LA CURE HYDROMINÉRALE DE VICHY.

Introduction 57
Chapitre 1er — *Ce qu'est la sédimentation dans les cas d'insuffisance hépatique.* 59
Insuffisance de la fonction pigmentaire 61
Insuffisance hépatique glycogénique 62
Insuffisance de la fonction protéique 63
Insuffisance de la fonction sanguine 64
Chapitre II. — *Constatations personnelles* 67
Chapitre III. — *Interprétation* 73
Conclusions générales 75
Index bibliographique 77

1927 - Strasbourg
Imprimerie des Éditions Universitaires de Strasbourg.